Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Archiv
für
Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

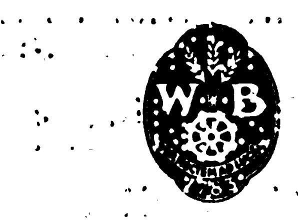
ALMKVIST (Stockholm). AMICIS (Neapel), ARNDT (Berlin), ARNING (Hamburg), BETTMANN (Heidelberg), BLASCHKO (Berlin), BLOCH (Basel), BOECK (Christiania), BRUCK (Altona), BRUHNS (Berlin), BUSCHKE (Berlin), CEDERCREUTZ (Helsingfors), CRONQUIST (Malmö), DOHI (Tokio), EHLERS (Kopenhagen), EHRMANN (Wien), FABRY (Dortmund), FRIEBOES (Rostock). GALEWSKY (Dresden), GIOVANNINI (Turin), GROSZ (Wien), GROUVEN (Halle), GRÜNFELD (Odessa), HAMMER (Stuttgart), HARTTUNG (Breslau), HAUCK (Erlangen), HAVAS (Budapest), HELLER (Berlin) HERXHEIMER (Frankfurt a. M.), HEUCK (München), HOCHSINGER (Wien). JANOVSKY (Prag), JESIONEK (Gießen), JOSEPH (Berlin), JULIUSBERG (Posen), KLINGMÜLLER (Kiel), KLOTZ (New-York), KOPYTOWSKI (Warschau), KRZYSZTALOWICZ (Krakau), KYRLE (Wien), LEDERMANN (Berlin). LEWANDOWSKY (Hamburg), LINSER (Tübingen), LUKASIEWICZ (Lemberg), MAJOCCHI (Bologna). MATZENAUER (Graz), MAZZA (Modena), MEIROWSKY (Köln), MERK (Innsbruck), du MESNIL (Altona), NOBL (Wien), OPPENHEIM (Wien), v. PETERSEN (Petersburg), PHILIPPSON (Palermo), PINKUS (Berlin), POSPELOW (Moskau), PROKSCH (Wien), RIECKE (Leipzig), RILLE (Leipzig). ROSENTHAL (Berlin), SCHÄFFER (Breslau), H. E. SCHMIDT (Berlin), SCHOLTZ (Königsberg), SCHUMACHER II. (Aachen), SCHÜTZ (Frankfurt a. M.), SEIFERT (Würzburg), SPIETHOFF (Jena), STERN (Düsseldorf), TÖRÖK (Budapest), TOMASCZEWSKI (Berlin), TOUTON (Wiesbaden), ULLMANN (Wien). VIGNOLO-LUTATI (Turin), VÖRNER (Leipzig) VOLLMER (Kreuznach), WAELSCH (Prag), v. WATRASZEWSKI (Warschau), WECHSELMANN (Berlin), WEIDENFELD (Wien), WELANDER (Stockholm), WINTERNITZ (Prag), v. ZEISSL (Wien), ZIELER (Würzburg), ZINSSER (Köln), v. ZUMBUSCH (München)

und in Gemeinschaft mit

Doutrelepont,	**Finger,**	**Jadassohn,**	**Kreibich,**	**Lesser,**	**Riehl,**	**Veiel,**
Bonn	Wien	Bern	Prag	Berlin	Wien	Cannstatt

herausgegeben von

A. Neisser, Breslau und W. Pick, Wien.



Hundertdreiundzwanzigster Band.

Mit sechsundvierzig Tafeln.

Wien und Leipzig.

Wilhelm Braumüller.

k. k. Universitäts-Verlagsbuchhandlung (Gesellschaft m. b. H.).

1916.

A. Haase, k. u. k. Hofbuchdrucker, Prag.

Inhalt.

Seite









Albert Neisser.

Am 31. Juli hat Albert Neisser uns für immer verlassen. Sein Tod hat in die zahlreichen wissenschaftlichen und künstlerischen Vereinigungen, denen er angehörte, eine klaffende Lücke gerissen, die um so schwerer zu schließen ist, als Neissers impulsive Vielseitigkeit ihm gestattete, überall, wo er mittat, wirklich mit zu tun und auch tatkräftig mit zu arbeiten. Man kann sich noch gar nicht recht vorstellen, daß seine Vorarbeiten für Kongresse, seine energisch-milde Leitung derselben künftig vermißt werden soll.

Zu den am schwersten Leidtragenden gehört wohl dieses Archiv, das in Neisser seinen langjährigen Herausgeber, seinen kräftigen Förderer verliert, der die unanfechtbare Autorität, die sich seine geistvoll zielbewußte Persönlichkeit in allen wissenschaftlichen Kreisen erobert hatte, auf das von ihm redigierte Blatt zu übertragen wußte. Wenn das Archiv während seines nunmehr bald 50jährigen Bestehens sich seine führende Stellung erhalten hat, wenn es sich aus unscheinbaren Anfängen zu einem Organ entwickelt hat, wie es kaum eine andere medizinische Disziplin besitzt, wenn es seinen Jahresumfang von 43 Bogen im Jahre 1868 auf mehr als 200 im Jahre 1914 steigern konnte, so ist dies in erster Linie

dem Umstande zu verdanken, daß Männer wie F. J. Pick und A. Neisser ihre Energie, ihre Arbeitskraft — und ihren Idealismus in den Dienst der Sache stellten.

Das Versprechen, das Neisser vor 6 Jahren gab, als er seinen Nachruf auf F. J. Pick mit den Worten schloß: „So können wir denn in Zukunft unserer Liebe und Verehrung für F. J. Pick keinen besseren und pietätvolleren Ausdruck geben, als wenn wir in seinem Sinne das von ihm uns überkommene Archiv für Dermatologie und Syphilis pflegen und ausbauen," dieses Versprechen hat Neisser getreulich gehalten. Er hat das Archiv, unter Bewahrung des als gut Erprobten, modernen Forderungen angepaßt, und wie er auch sonst dem Neuen stets voran, zum mindesten aber mit ihm ging, so sollte auch die Entwicklung des Archivs nie stille stehen und zahlreiche Pläne zu seiner weiteren Ausgestaltung waren in Erwägung, als der Krieg kam und Neissers Tod.

Die Mitarbeit eines Mannes wie Neisser verpflichtet über ihre Dauer hinaus. Wir können sein Andenken nicht besser ehren, als wenn wir, in seinem Sinne weiterarbeitend, im Archiv ein Zentralorgan der Dermatologie erhalten, das, wie bisher, die führende Stellung deutscher Arbeit verkörpert. Das wollte Neisser.

Im Namen der Herausgeber:

Doutrelepont, Finger, Jadassohn, Kreibich, Lesser, Riehl, Veiel, W. Pick.



Vollständig unerwartet, mitten aus regster wissenschaftlicher und organisatorischer Tätigkeit heraus, ist der **Deutschen Dermatologischen Gesellschaft** ihr Ehrenpräsident und Generalsekretär

Albert Neisser

durch den Tod entrissen worden. Sein Verlust ist für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft unersetzlich. Hatte er schon im Jahre 1889 mit Pick in Prag die ersten Einladungen zur Gründung der Gesellschaft erlassen, so hat er auch von Anfang an die Geschäfte des Schriftführers und Generalsekretärs in geradezu musterhafter Weise bis heute geführt.

Während die meisten Mitglieder der Gesellschaft nur zur Zeit der Kongresse die von den jeweiligen Kongreßleitern und von Neisser gereifte Frucht zu genießen bekamen, welcher der ortsansässige Kongreßleiter die Eigenart erteilte, während Neisser den Zusammenhang mit den früheren Kongressen erhielt, so ging die Arbeit Neissers in der Stille auch zwischen den Kongressen stetig fort. Brachten doch auch für den Schriftführer die Berichte des Kongresses, die Aufstellung der Themata für neue Kongresse, die Neuaufnahmen und die wissenschaftlichen Veröffentlichungen der Kongresse viel Arbeit mit sich. Die Vorbereitung der Kongresse war jedesmal so tadellos, daß dieselben zur größten Zufriedenheit der Mitglieder verliefen. Indem Neisser dem Zwecke des Ganzen stets seine eigene Persönlichkeit unterzuordnen wußte, wirkte er als



lebendiges Beispiel auch für alle anderen Teilnehmer. Durch 2 Tagungen in Breslau innerhalb 7 Jahren, denen Neisser präsidierte, erkannte die Gesellschaft sein großartiges organisatorisches Talent, seinen Eifer für die Hebung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und seine speziellen Verdienste um die Gesellschaft an, für welche ihm kein Opfer zu groß war. Neben den wissenschaftlichen Bereicherungen, die sie nach Hause brachten, werden sich die Teilnehmer an den Breslauer Kongressen stets der liebenswürdigen Gastfreundschaft erinnern, die ihnen von seiner Seite und von Seite seiner ihm im Tode vorausgegangenen hochverehrten Gattin entgegengebracht wurde. Stets wußte er sich mit richtigem Takt den ganz verschiedenen Verhältnissen an den Kongreßorten anzupassen und reizend war es, zu sehen, wie er es verstand, besonders die schüchternen, bescheideneren, jüngeren Teilnehmer der Kongresse zur Teilnahme an den Diskussionen und zur Vorstellung von interessanten Fällen zu bewegen, ohne sich durch Autoritätenglauben in ihren eigenen Anschauungen stören zu lassen. Sah man unsern, stets zu jeder Auskunft gerne bereiten Herrn Generalsekretär an dem Präsidialtische der Kongresse sitzen, so hatte jeder das Gefühl, daß jetzt die Verhandlungen in guten Händen seien, und wie oft wußte er durch eine kleine, dem jeweiligen für die einzelne Sitzung gewählten Ehrenpräsidenten zugeflüsterte Bemerkung einer Entgleisung der Verhandlungen vorzubauen. Auf den meisten Kongressen hatte er selbst ein Referat über die schwierigsten Themata übernommen und er hatte in deren Vorbereitung keine Mühe und keine Arbeit gescheut, um das Referat als vollständig abgerundetes Ergebnis des seitherigen Standes der Wissenschaft dem Kongreßteilnehmer mundgerecht zu machen und durch seine Schlußsätze zu



Diskussionen über die wichtigsten strittigen Punkte zu veranlassen.

So wird er uns allen unvergeßlich bleiben. Mit größter Dankbarkeit werden wir uns seiner Verdienste um die Deutsche Dermatologische Gesellschaft erinnern. Absichtlich unterlasse ich es, auf seine wissenschaftlichen Leistungen einzugehen, weil ja diese von einem besonderen Referenten ausführlich gewürdigt werden. Die große Zahl seiner Schüler wird dafür sorgen, daß sein Geist in unseren Kongressen fortlebt, als guter Geist, der anspornend und versöhnend über den Verhandlungen schweben wird.

Cannstatt, den 18. August 1916.

Dr. **Th. Veiel,**

z. Zt. Präsident der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.





Albert Neisser.

Mit Albert Neisser haben wir alle nicht nur unseren Lehrer, sondern auch unseren treuen Freund und väterlichen Berater verloren. Jeder, der das Glück hatte, unter seiner Führung zu arbeiten, wird die Breslauer Lehrjahre zu den genußreichsten zählen. Aber auch darüber hinaus hat Neisser steten Anteil an den ferneren Lebensschicksalen seiner Schüler genommen, unermüdlich helfend, wo immer er nur konnte. Er selbst hat es oft ausgesprochen, daß die herzliche Verbindung mit seinen Schülern einer der größten Werte seines Lebens gewesen ist. Darum Treue um Treue, Liebe um Liebe. Wir werden das Andenken unseres teuren Lehrers in dankbarem Herzen bewahren, allzeit bestrebt, in seinen Intentionen weiter zu arbeiten, die Tradition der Breslauer Schule zu pflegen und zu bewahren.

Prof. Dr. Arning, E., Hamburg, Direktor der Dermatol. Abteilung am Krankenhaus St. Georg; Dr. Baer, Th., Frankfurt a. M.; Dr. Baermann, G., Petoemboekan (Sumatra), Direktor des Zentral-Hospitals; Dr. Baum, Jul., Berlin; Dr. Baumm, G,, Breslau; Dr. Bender, E., Wiesbaden; Dr. Bergrath, R., Würzburg; Prof. Dr. Bettmann, Heidelberg, Direktor der Dermatologischen Universitätsklinik; San.-Rat Dr. Block, F., Hannover; Dr. Braendle, Edg., Breslau; San.-Rat Dr. Brandt, A., Magdeburg; Prof. Dr. Bruck, C., Altona, Direktor der Dermat. Abteilung am städt. Krankenhaus; Prof. Dr. Buschke, Berlin, Direktor der Dermat. Abteilung am Rudolf Virchow-Krankenhaus; Dr. v. Cederkreutz, Helsingfors; Dr. Chotzen, M., Breslau; Dr. Dreysel, M., Leipzig; Dr. Dübendorfer, E.;



Hofrat Dr. Ebers, Baden-Baden; Dr. Eckstein, Joh. B., Freiburg i. Br.; Dr. Epstein, E., Nürnberg, Primärarzt der Dermatologischen Abteilung des städtischen Krankenhauses; Dr. Falk, G., München; Dr. Fischer, A., Breslau, Assistenzarzt an der Kgl. Hautklinik; Privat-Doz. Dr. Frédéric, Mühlhausen i. E.; Dr. Fricke, A., Lübeck; Dr. Friedeberg, J., Breslau, Assistenzarzt an der Kgl. Hautklinik; Dr. Frohwein, F., Dresden; Dr. Fuchs, H., Basel; Prof. Dr. Galewsky, Dresden; Dr. Geyer, L., Zwickau i. S.,; Dr. Glück, A., Sarajewo, Direktor der Dermatologischen Abteilung am Landesspital; Dr. Golc, Z., Lodz; Stabsarzt Dr. Grimm, P., Breslau, kommandiert zur kgl. Hautklinik; Dr. Guth, H., Cairo; Dr. Hahn, G., Breslau; Dr. Halberstaedter, Berlin; Dr. Halle, W., Hannover; Prof. Dr. Harttung, Breslau, Primärarzt der Dermatologischen Abteilung am Allerheiligen-Hospital; Dr. Hayn, Plauen i. V.; Dr. Heinrich, A., Neisse; Dr. Herrmann, H., München; Dr. Herxheimer, H., Frankfurt a. M.; Prof. Dr. Herxheimer, K., Frankfurt a. M., Direktor der Universitäts-Hautklinik; Dr. Hiller, G.; Dr. Hoehne, F., Frankfurt a. M.; Prof. Dr. Jadassohn, J., Bern, Direktor der Universitäts-Hautklinik; Dr. Jessner, C.; Dr. Juliusberg, F., Posen, Direktor der Dermatologischen Abteilung am städtischen Krankenhaus; Dr. Juliusberg, M., Frankfurt a. M.; Dr. Kaiser, S., Leipzig; Dr. Kaufmann, R., Frankfurt a. M.; Prof. Dr. Klingmüller, V., Kiel, Direktor der Univers.-Hautklinik; Dr. Kölle, H., Kassel; Dr. Koraboff, Varna; Dr. Krösing, R., Stettin; Dr. Kuznitzky, Er., Breslau, Oberarzt der Kgl. Hautklinik; Dr. Lasch, O., Breslau; San.-Rat, Dr. Ledermann, R., Berlin, Direktor der Abteilung für hautkranke Kinder, Weißensee bei Berlin; Dr. Leibkind, M., Dresden; Dr. Leskien, Leipzig: Dr. Lesser, F., Berlin; Dr. Leupolt, P., Gleiwitz; Dr. Lex, A., Chemitz; Dr. Liess, B., Frankfurt a. O.; Prof. Dr. Linser, Tübingen, Direktor der Universitäts-Hautklinik; Dr. Lion, V., Mannheim; Dr. Lippmann, Ad., Charlottenburg; Dr. Lipschütz, B., Wien, Privatdozent; Dr. Löw, O., Karlsbad i. B.; Dr. Löwenheim, Br., Liegnitz; Dr. Meirowsky, E., Köln; Dr. Merz, H., Basel; Dr. Müller, E., Chemnitz; Prof. Dr. Müller, L. R., Erlangen; Dr. Müller, M., Metz, Oberarzt der dermatologischen Abteilung des städtischen Krankenhauses; Dr. Münchheimer, F., Wiesbaden; Dr. Nagelschmidt, F., Berlin; Sanitätsrat Dr. Neisser, P., Beuthen; Dr. Perle, W. Breslau; Dr. Pick, W., Wien, Privatdozent; Professor Dr. Pinkus, F., Berlin, Primärarzt am Städtischen Obdach; Dr. Pistor, Ew.,



Barmen-Elberfeld; Dr. Ploenigs, A., Mainz; Dr. Pürckhauer, R., Dresden; Dr. Raab, Budapest; Dr. Rau, J., Essen-Ruhr; Dr. Saar, München; Dr. v. Sachs, E., Warschau; Dr. Sachs, O., Wien, Privatdozent; Dr. Sachs, R., Wien; Prof. Dr. Schäffer, J., Breslan, Privatdozent; Dr. Schattmann, Magdeburg; Dr. Schindler, K., Hanau; Dr. Schirrmacher, Bremen; Dr. Schmidt, R., Dresden; Prof. Dr. Scholtz, W., Königsberg, Pr., Direktor der Universitäts-Hautklinik; Dr. Schwab, Th., Karlsruhe B.; Dr. Siebert, C., Charlottenburg; Dr. Siegel, E., Canada; Dr. Silber, M., Breslau; Dr. Silberstein, M., Lodz, Polizeiarzt in Lodz; Dr. Sklarek, Br., Charlottenburg; Dr. Smilovici, J., Breslau, Assistenzarzt an der Kgl. Hautklinik; Dr. Söhngen, Holland; Dr. Sommer, A., Altona, Assistenzarzt an der Dermatologischen Abteilung des städtischen Krankenhauses; Dr. Specht, Wien; Dr. Stark, Posen; Dr. Starke, S., Breslau, Assistenzarzt der Kgl. Hautklinik; San.-Rat Dr. Stein, S. L., Görlitz, Primärarzt der Dermatologischen Abteilung des städtischen Krankenhauses; Dr. Steinschneider, Franzensbad; Dr. Stern, M., Breslau, Abteilungsvorsteherin an der Kgl. Hautklinik; Dr. Strassmann, Kattowitz; Dr. Stühmer, A., Breslau, Assistenzarzt der Kgl. Hautklinik; Dr. van Suchtelen, Holland; Hofrat Dr. Taege, K., Freiburg; Br. Dr. Tatewossianz, Armenien; Prof. Dr. Tomasczewski, Berlin, Privatdozent, Oberarzt der Poliklinik an der Kgl. Hautklinik; Prof. Dr. Touton, Wiesbaden; Dr. Ullmann, Er., Breslau, Assistenzarzt der Kgl. Hautklinik; Dr. Veiel, F., Cannstatt; Dr. Vogel, W., Breslau; Dr. Westberg, F., Hamburg; Dr. Wigard; Dr. v. Winiwarter, Stabsarzt Dr. Winter, E., Berlin; Prof. Dr. Winternitz, R., Prag, Vorstand der Hautabteilung an der Poliklinik; Dr. Witte, P., Posen; Dr. Wolfheim, R., Erfurt; Dr. Ybar, C., Santiago; Prof. Dr. Ziegler, R., Freiburg, Br., Direktor der medizinischen Poliklinik an der Universität; Prof. Dr. Zieler, K., Würzburg, Direktor der Univ.-Hautklinik; Dr. Zülzer, G., Charlottenburg.



Albert Neisser.

1855—1916.

Nach einer am 27. Oktober 1916 in der Schlesischen Gesellschaft für Vaterländische Kultur gehaltenen Gedenkrede

von

J. Jadassohn.

Drei Monate sind vergangen, seit mich an einem strahlenden Sommertag in einem bündnerischen Bergdorf die Nachricht von Albert Neissers Tode erreichte. Ich wußte nichts von seiner akuten Erkrankung. Es war mir nicht vergönnt, mit den nächsten Angehörigen und Freunden seine letzte Fahrt zu begleiten. Aus dem ersten dumpfen Schmerz weckte mich wenige Tage später die Aufforderung, in Ihrer Mitte Gedenkworte an unseren Freund und Lehrer zu sprechen. Hier, wo er so oft die reifen Früchte seiner Arbeit Ihnen dargebracht, hier, wo ich unter seiner Leitung vor vielen Jahren die ersten zagenden Schritte medizinischer Forschung getan, schien auch mir der rechte Ort zu sein, sein Bild noch einmal erstehen zu lassen. Ich sagte ohne Zögern zu. Jetzt empfinde ich neben der nie versiegenden Trauer um seinen Verlust und neben der unauslöschlichen Dankbarkeit für alles, was er uns und was er mir war, die ganze Schwere der mir gestellten Aufgabe.

Je reicher Wesen und Wirken eines Menschen war, um so weniger kann es gelingen, in einer kurzen Stunde es so darzustellen, daß Nahe und Ferne das Gefühl der Lebenswahrheit haben. Sie aber, unter



denen er bis zuletzt geweilt, werden ja selbst ergänzen, was bei mir trotz besten Willens unvollständig bleibt.

Das Lebenswerk Albert Neissers ist nur zu erfassen, wenn man sein Wesen in seinen großen Zügen kennt. Sein Lebenslauf ist jetzt oft geschildert worden. Die menschlichen, zeitlichen und örtlichen Einflüsse, von denen unser aller Schicksal zu einem guten Teil abhängt, sind ihm besonders günstig gewesen. Er hat oft erklärt, daß er viel Glück im Leben gehabt habe. Damit hat er nicht seine außergewöhnlichen Gaben gemeint, sondern die äußeren Umstände. Im Elternhaus hat der Knabe die wärmste Familienliebe mit der Pflege aller höheren menschlichen Interessen, Pflichtgefühl und zielbewußte Arbeit mit edler Geselligkeit und Freundschaft vereinigen gelernt. Dafür ist er zeitlebens dankbar geblieben. Er hat es als Gunst des Geschicks empfunden, daß er aufgewachsen ist in der Zeit der gewaltig aufstrebenden Entwicklung Deutschlands und in der Periode, in der Naturwissenschaften und Medizin zu immer höherer Blüte gediehen. Er hat auf seinen zahlreichen Reisen, deren erste der Lepra-Erforschung galten, viele internationale Beziehungen angeknüpft und hat sie bis zum Kriege gern gepflegt. Aber er war, wie er immer betont hat und wie besonders seine Kriegsaufsätze beweisen, in allererster Linie begeisterter Deutscher — und dann hing er mit wärmster Liebe an unserer schlesischen Heimat. Er zog Breslau auch der Reichshauptstadt als Wirkungsort vor und betätigte sich lange und mit regstem Interesse in den städtischen Behörden.

Hier hat er die Grundlagen seiner allgemeinwissenschaftlichen Bildung auf dem Magdalenäum erworben, dem er sehr anhänglich war. Hier hat er nicht bloß als fröhlicher Student die medizinische Schule durchgemacht, sondern auch bei Heidenhain,



Biermer, Cohnheim, Weigert, Ferdinand Cohn und bei Robert Koch sein ganzes Lebenswerk beeinflussende Impulse erhalten und die Freundschaft mit Paul Ehrlich geschlossen, der er noch vor wenigen Monaten in einem Nekrolog ein jetzt doppelt ergreifendes Denkmal gesetzt hat. Hier hat er bei Köbner und Simon das Interesse für unser Spezialgebiet gewonnen. Seine Studien in Wien, seine Dozententätigkeit in Leipzig waren nur kurze Intermezzi. In seiner Heimat hat er auch seine Lebensgefährtin gefunden. Was diese Frau mit ihrer Herzens- und Geistesgröße für ihn gewesen ist, kann einigermaßen ermessen nur, wer im Neisserschen Hause als Freund verkehren durfte. Ihr Verlust war der schwerste Schlag in seinem Leben.

So sehr er aber auch selbst alles dem Zufall zuzuschreiben geneigt war, so sehr war doch der hauptsächlichste Grund für seine Bedeutung in Wissenschaft und Leben in seiner Individualität gelegen.

Wenn irgend wer, so war Albert Neisser „kein ausgeklügelt Buch, er war ein Mensch mit seinem Widerspruch". Sein Wesen kritisch zu zergliedern, ist kaum möglich — aber auch nicht nötig. Denn wer ihn kannte, dem steht sein lebensprühendes Gesamtbild vor Augen; wer ihn nicht kannte, dem kann man wohl seine einzelnen Eigenschaften schildern; aber nie wird er einen vollen Eindruck seiner außergewöhnlichen Persönlichkeit erhalten. So muß ich fast um Entschuldigung bitten, wenn ich doch versuche, wenigstens in einigen Strichen sein Bild zu zeichnen, wie es sich dem treuen Freundesauge darstellt.

Man hat oft gesagt, daß Neisser eine Künstlernatur sei, nicht weil er für die Künste und besonders für seine geliebte Musik ein so tiefes Verständnis hatte, sondern weil er alles, was er angriff, auch in

der Medizin, mit einer genialen Intuition erfaßte, weil er schon bei einem ersten Gedankenblitz einen ganzen Bau vor sich sah, weil er die Mittel und Wege zur Erreichung seiner Ziele mit einer oft verblüffenden Sicherheit wählte. Es ist gewiß nicht richtig, wenn man die künstlerische Begabung mit durchdringendem scharfen Verstand gern in einen gewissen Widerspruch setzt. Gerade bei unseren großen Medizinern sehen wir zum Glück für unsere Wissenschaft, die auch jetzt noch den ehrenden Beinamen „ars medica" trägt, beides oft vereint, und bei Neisser war diese Vereinigung eine besonders innige und glückliche. Aber noch anderes war ihm eigen, was kein wahrer Künstler und kein wahrer Wissenschaftler entbehren kann, nämlich: der unermüdliche Fleiß, die Treue zu seinem Werk, das Gefühl der Pflicht, auch in alle Einzelheiten sich zu versenken, sorgfältig und objektiv zu beobachten und die unerschütterliche Wahrheitsliebe bei der Arbeit. Künstler war er auch als Organisator. Nicht durch vorherige Überlegung aller Einzelheiten gelang es ihm, die vielen Menschen, deren er bedurfte, an den richtigen Platz zu stellen, sondern er hatte auch dafür ein fast untrügliches Gefühl. Aber er benutzte seine Helfer nicht wie Schachfiguren; für jeden hatte er wärmstes menschliches Interesse und er durfte sich wohl sagen, daß, wenn er sie seinen leitenden Gedanken unterordnete, er damit zugleich auch ihr persönliches Wohl am meisten förderte. Wer überhaupt Sinn für gemeinsame Arbeit an einer großen Aufgabe hat, der merkte das auch bald, selbst wenn er sich im Anfang etwas gewaltsam gedrängt und geschoben fühlte. Dabei war Neisser, wie er selbst wohl wußte, viel zu optimistisch, viel zu vertrauensvoll, um immer ein guter Menschenkenner zu sein. Er hat sich in Manchem getäuscht und hat daran oft

schwer genug getragen — aber nie für lange Zeit. Immer wieder gab er sich mit der größten Offenheit — Heimlichtun war nicht seine Sache — und er nahm lieber die Enttäuschungen in den Kauf, als daß er sich in der schwierigen Kunst kluger Zurückhaltung, die seinem Naturell so wenig lag, geübt hätte. Er war impulsiv, und das war die Eigenschaft, um derentwillen er am häufigsten mißverstanden worden ist. Einem auftauchenden Gefühl gab er oft sofort Ausdruck; mit bewundernswerter Schnelligkeit kamen ihm die Gedanken, er konnte es nicht erwarten, sie in die Tat umzusetzen. Aber dann folgte doch mit der ruhigeren Beobachtung immer wieder die Kritik, und er übte sie an seinen eigenen Arbeiten mehr als an denen anderer. Impulsiv war er auch im Verkehr mit den Menschen, am meisten mit denen, die ihm am nächsten standen. Er konnte namentlich in jüngeren Jahren manchmal brüsk auftreten, er konnte hart tadeln, am härtesten, wenn ihm bei den Kranken etwas versäumt schien oder wenn er den sachlichen Ernst bei der Arbeit vermißte. Auch in wissenschaftlicher Polemik führte er eine scharfe Klinge. Aber er trug nicht nach; er gab in der liebenswürdigsten Weise zu, wenn er einmal zu weit gegangen war, und auch wo er überzeugt sein konnte, daß man ihm Unrecht getan, hatte er die köstliche Gabe nicht bloß zu vergeben, sondern zu vergessen. So hohe Ansprüche wie an sich selbst, stellte er an die anderen nicht, aber er verlangte doch viel von seinen Mitarbeitern — und sie wuchsen mit ihren höheren Zwecken.

Wie alle energischen Menschen hatte auch Neisser, wenn er mitten in Arbeit und Kampf stand, eine Selbstsicherheit, die ihm jedes seiner Ziele in greifbare Nähe rückte. Er war aber zugleich von einer tiefen Bescheidenheit. Das zeigte sich gerade darin,

daß er immer wieder von dem Glück sprach, das er gehabt. Er freute sich über jede der vielen Anerkennungen, die ihm wurden, und er konnte seine Freude zeigen; er empfand die Kränkungen, von denen auch er nicht verschont geblieben ist, schmerzlich; nie aber wurde er bitter und nie ließ er sich dadurch in seiner Arbeit beirren.

Bei aller äußeren Festigkeit war er doch eine weiche Natur; man sah das oft, wenn er mit Kindern verkehrte oder wenn er ihm Nahestehenden Schweres zu tragen half oder wenn ihm bei einer festlichen Gelegenheit Liebe und Verehrung dargebracht wurde, was ihn ganz besonders rühren konnte.

Seinen Körper hatte er gestählt. Er hat große Alpentouren gemacht, hat noch spät manchen Sport getrieben — er hatte ja zu allem Zeit, weil er ein Meister in Ordnung und Zeiteinteilung war; und wenn er — allzuoft! — krank war, hat er trotz aller Sensibilität, so lang es irgend ging, Widerstand geleistet; wenn er nachgeben mußte, so machte, war eine Attacke überwunden, die Rekonvaleszenz dank seiner Energie oft Riesenschritte.

Seine Liebe zu den Menschen und besonders zu den Kranken und Schwachen war unbegrenzt. Helfen mit Rat und Tat war ihm wie seiner Frau Bedürfnis; auch da ließ er sich durch Enttäuschungen nicht abschrecken. Untätig zusehen konnte er nicht, wenn er leiden sah. Entweder er griff aktiv und energisch ein, oder, wenn das nicht ging, stürzte er sich in die Arbeit; das tat er auch, wenn er selbst Schweres zu erdulden hatte. So habe ich ihn, als seine Frau vor vielen Jahren lange gefährlich krank war und nur Ruhe ihr gut tun konnte, von früh bis spät in der Klinik und am Schreibtisch in selbst für ihn außergewöhnlicher Weise tätig gesehen, und auch nach

ihrem Tode suchte er sofort in der Arbeit Trost und wenigstens äußere Ruhe. Er war oft nicht geneigt, auf die Gefühle anderer einzugehen, wenn er glaubte, daß sie sich darein versenkten. In ernstem Leid aber fand er die herzlichsten Töne und bei seinen Patienten hörte er mit einer ihm sonst nicht immer zur Verfügung stehenden Geduld auf alle ihre Klagen. Da konnte er aufs wärmste mitempfinden und trösten. Er war ein Freund wie wenige und es war erstaunlich, an wie vielen Einzelschicksalen er und seine Frau dauernd herzlichen und tätigen Anteil nehmen konnten. Auch seinen Schülern war er nicht bloß Lehrer, sondern — und noch mehr als das — Freund. Er ertrug auch von den Jüngsten Widerspruch, ging auf jede Anregung ein und, wenn er einmal ihm zunächst falsch Erscheinendes schroff abgelehnt hatte, so konnte er nach Tagen oder Wochen darauf zurückkommen; man sah, und er sagte es, er hatte darüber nachgedacht und nahm die unterbrochene Diskussion wieder auf.

So intensiv er aber auch für viele einzelne Menschen tätig war, so fand doch sein humanitäres Bedürfnis darin nicht volle Befriedigung. Für alles Gemeinnützige war er voll tatkräftiger Begeisterung; ein großer Teil seiner Tätigkeit, alles was mit der Prophylaxe der venerischen Krankheiten und der Tuberkulose zusammenhing, beruhte auf seinem Bestreben, Not und Elend des Volkes zu lindern.

Bei aller Arbeitsfülle war Neisser noch fähig, die Freuden des Lebens zu genießen, am meisten wohl Musik und Natur. Für Geselligkeit im Haus fand er nach des Tages Mühe immer noch Zeit. Sein schönes, von befreundeten Künstlern geschmücktes Heim liebte er; aber ich habe gerade auf Reisen oft gesehen, wie einfach er im Grunde in seinen Lebensansprüchen



geblieben war. Wie großzügig er beim Wohltun, bei Opfern für Kunst und Wissenschaft war, hat er unzählige Male gezeigt; aber unnützes Verschwenden konnte er nicht ertragen.

Lassen Sie mich mit dieser Schilderung abschließen. Er selbst würde schon längst gerufen haben: „Hör auf, hör auf, das bin ich ja gar nicht." Kleine menschliche Schwächen waren auch ihm nicht fremd; denn wo so viel Licht ist, da gibt es auch Schatten. Aber mit den Jahren waren sie immer mehr zurückgetreten, und es bedurfte nicht der verklärenden Macht des Todes, um uns seine Persönlichkeit als eine ebenso außerordentlich liebenswerte wie große erscheinen zu lassen.

Und nun seine L e b e n s a r b e i t. Mir liegt es nur ob zu schildern, was die Medizin und ganz besonders unser Fach ihm verdankt.

Er wurde 1877 Assistent der neu eingerichteten dermatologischen Klinik im Allerheiligen-Hospital in Breslau. K ö b n e r, dessen rastlosen Bemühungen diese Klinik, die erste in Preußen nach Berlin, zu verdanken war, war wegen Krankheit schon beurlaubt und konnte die mühsam durchgesetzte Professur nicht antreten. N e i s s e r hat seine großen Verdienste um die Entwicklung der Dermatologie besonders in Breslau immer auf das wärmste anerkannt. Die Klinikleitung übernahm dann sein sehr verehrter Lehrer O s c a r S i m o n, welcher schon nach 4 Jahren starb. Sein Nachfolger wurde N e i s s e r.

Den älteren unter Ihnen wird noch in Erinnerung sein, wie unzureichend damals Räume und Ausstattung dieses Institutes waren. Äußerlich kann nichts den durch N e i s s e r erzielten Fortschritt besser charakterisieren als ein Vergleich dieses Erinnerungsbildes mit der jetzigen Klinik. Wichtiger aber ist es, dem Stand der wissenschaftlichen Dermatologie und der Venereo-

logie zur Zeit, als Neisser sich ihr verschrieb, den heutigen gegenüberzustellen. Beide Fächer galten damals meist nur als unwesentliche Appendizes bald mehr der inneren Medizin, bald mehr der Chirurgie. Wohl waren sie in Frankreich und England schon zu einer gewissen Blüte gelangt, aber gerade die Entwicklung der Dermatologie hatte unter den vagen allgemein-pathologischen Vorstellungen über die Diathesen in diesen Ländern sehr gelitten, Es war das unvergängliche Verdienst Ferdinand Hebras, daß er durch die nüchterne klinische Beobachtung und durch die anatomische Untersuchung die einzig sichere Basis für den wissenschaftlichen Ausbau der Lehre von den Hautkrankheiten schuf. Auch in der Venereologie waren die Wiener mit ihrer gesunden Empirie für Deutschland maßgebend. Und so hat sich Neisser immer als zur damaligen Wiener Schule gehörig betrachtet — wie weit er auch über sie hinauswuchs. Gründliche klinische und anatomische Kenntnisse hielt er für unser α und ω. Dem Ausbau der Dermatologie in morphologischer Richtung hat er jederzeit sein Interesse bewahrt, und er selbst und seine Schüler haben auch dazu ungezählte Beiträge geliefert. Unendlich viel wichtiger jedoch — und das war das wesentlichste Moment für unser Fach seit dem Beginn von Neissers Tätigkeit und durch ihn — war ihm ätiologische und allgemein-pathologische Forschung. Virchow, Cohnheim und Robert Koch waren die Leitsterne, unter denen er zeitlebens arbeitete und arbeiten ließ. Aber er war nicht nur Theoretiker, nicht nur Experimentator, sondern er war Kliniker und er war begeisterter Therapeut.

Entsprechend dieser Mannigfaltigkeit waren auch die Arbeitsmethoden, die er verwertete und verwerten ließ, außerordentlich verschieden. Physiologische Ver-



suche, die er noch bei Heidenhain begann, normale und pathologische Anatomie, mikroskopische Technik, Bakteriologie, Serologie, Chemie, Physik, Statistik, literarische Studien auf breitester Basis — alles trieb er und alles wurde bei ihm getrieben. Er verfolgte die Publizistik fast der gesamten Medizin, machte selbst andauernd Notizen, suchte überall, was er etwa für sein Fach verwerten könne, ließ sich, wo er immer konnte, belehren und in neue Ergebnisse einweihen — kurz er war von einer Vielseitigkeit, wie sie in unserer spezialistischen Zeit außerordentlich selten geworden ist. Unzählige Anregungen, die von ihm ausgingen, sind nicht bis zum Ende verfolgt worden, weil die Fülle des zu Verarbeitenden zu groß war. Aber was von ihm und seinen Schülern zur Veröffentlichung gereift ist, ist noch immer unendlich viel.

Es kann natürlich nicht meine Aufgabe sein, hier eine systematische Übersicht über Neissers eigene und die aus der Klinik hervorgegangenen Arbeiten zu geben. Auch die letzteren gehören zu seinem Lebenswerk, da er sie zu einem großen Teil angeregt, immer aber mit regstem Interesse verfolgt hat. Ich möchte nur in ganz großen Zügen auf der einen Seite das andeuten, was in buntem Wechsel Klinik, normale und pathologische Anatomie und Physiologie und Therapie in der Dermatologie angeht. Auf der anderen Seite steht, was unzweifelhaft das Wichtigste an seinen Leistungen ist. Es ist kein Zufall, daß das die Themata sind, mit denen er begonnen und an denen er fast unausgesetzt gearbeitet hat: Tuberkulose, Lepra, Gonorrhoe und Syphilis. Denn das sind die Krankheiten, bei denen die beiden Hauptzüge seines Wesens als Arzt am meisten Betätigung finden konnten: sein Streben, Ätiologie und allgemeine Pathologie aufzuklären und

sein heißer Wunsch, individuelles und soziales Elend zu lindern. Es sind die Krankheiten auf unserem Spezialgebiet, bei welchen der immer und immer wieder von ihm betonte Zusammenhang mit der allgemeinen Medizin ein besonders inniger ist.

Daneben geht dann noch eine Anzahl allgemein-pathologischer, bakteriologischer und experimenteller Arbeiten einher, welche nicht oder wenigstens nicht unmittelbar zu dem Spezialfach in Beziehung stehen, wie Neissers Untersuchungen über das Jodoform, über die Xerosebazillen, über die Struktur und die tinktoriellen Verhältnisse der Lepra- und Tuberkelbazillen etc. und viele Arbeiten seiner Schüler (über die Plasmazellen, über vitale Färbungen, über das Stechmückengift, Beiträge zur mikroskopischen und bakteriologischen Technik, urologische Fragen). Manche solche Untersuchungen wurden auch durch die von Neisser eifrig gepflegten nahen Beziehungen begünstigt, in denen die dermatologische Klinik zu den Schwesterinstituten stand.

Von den im engeren Sinne dermatologischen Publikationen kann ich nur einzelnes in Stichworten andeuten.

Der häufigsten Dermatose, dem Ekzem, hat er eingehende historisch-kritische Untersuchungen gewidmet. Seinen ätiologischen Beziehungen, der Bedeutung der Staphylokokken für seine Entstehung resp. Entwicklung galt eine ganze Serie von Arbeiten. In kleinen, aber praktisch ungemein wichtigen Mitteilungen beschrieb er die artifiziellen Ekzeme durch Jodoform und durch Mundwässer.

Das Urtikariaproblem hat er durch physiologische Experimente zu lösen versucht. Er hielt die Quaddel für durch vasodilatatorisches Ödem bedingt;



diese Idee hat Heidenhain bei seinen berühmten Lymphuntersuchungen mit verwertet. Das urtikarielle Ekzem hat er noch im letzten Jahr eingehend geschildert. Die ersten Anaphylaxie-Studien über die Urtikaria und manche andere Arbeiten über das gleiche Thema wie über die medikamentösen Dermatosen der verschiedensten Art (Quecksilber, Arsen) stammen aus seiner Klinik.

Er hat des leider zu früh verstorbenen Plato Trichophytie-Untersuchungen publiziert, welche den ersten Beweis für spezifische Überempfindlichkeitsreaktionen im Sinne des Tuberkulins bei den Dermatomykosen ergaben. Dieses jetzt überaus fruchtbare Gebiet haben auch seine Schüler mehrfach betreten. Von den anderen Infektionskrankheiten der Haut wurden Milzbrand, Aktinomykose, Rotz, Blastomykose, Oidiomykose, Diphtherie, Impetigo contagiosa in kasuistisch und allgemeinpathologisch wichtigen Untersuchungen bearbeitet.

Das Molluscum contagiosum hat ihn lange beschäftigt; seine histologischen Studien über dieses infektiöse Epitheliom haben bleibenden Wert, wenn auch seine Anschauungen über die Erreger sich nicht bestätigt haben. Auch die Vogelpocke ließ er experimentell untersuchen. Die Pathologie der Hauttumoren ist durch seine und seiner Klinik Arbeit sehr bereichert (Xeroderma pigmentosum, Xanthom, Naevi, benigne und maligne Myome, Pagets disease, Epithelioma adenoides cysticum, Syringome, Karzinome etc.) und auch die experimentelle Erzeugung von Neoplasmen in Angriff genommen worden.

Von den kasuistischen, pathologisch-anatomischen und zusammenfassenden Arbeiten über fast alle Dermatosen seien seine Lichenstudien, seine und seiner

Schüler Aufsätze über die leukämischen Dermatosen, über die Pemphigus-Formen (auch Stoffwechsel-, biologische und therapeutische Versuche), die verschiedenen Herpesarten, über Pityriasis rubra pilaris und Hebra, Pityriasis chronica lichenoides, Sklerodermie, Granulosis rubra nasi, Atrophien, Keratosen, Psoriasis, Mycosis fungoides, Prurigo, Argyrie hervorgehoben. Der Anatomie und Physiologie galten viele Mitteilungen aus dem Laboratorium der Klinik, wie die über die Plattenmodellier-Methode, über Pigment, über Fettgehalt, Talgsekretion, Resorptionsfähigkeit der Haut (aus Jodkalisalben) etc., der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie mehrere experimentelle Untersuchungen über die Hautentzündungen (Reizbarkeit in verschiedenen Schichten, Zellformen etc.).

Bei seinem ausgeprägten praktischen Sinne beschäftigten ihn immer therapeutische Fragen. Ungezählte neue Medikamente hat er ausprobiert; davon ist aber nur relativ wenig an die Öffentlichkeit gekommen, wie vor allem die Einführung des seit langer Zeit viel verwendete Tumenols. Die Therapie, die er verwendete, war bis ins kleinste Detail sorgfältig ausgearbeitet. Viele wertvolle Methoden verdanken wir ihm. Niemals vergaß er bei der Behandlung der Hautkranken die Bedeutung, welche innere Leiden und die „Konstitution" für die Dermatosen haben; immer betonte er, daß man den ganzen Menschen behandeln müsse und nicht bloß die Haut; aber er hat doch nie versucht, da, wo diese Beziehungen noch nicht faßbar sind, ein bestimmtes System aufzustellen.

Sehr lebhaft interessierte ihn auch die theoretische Begründung therapeutischer Maßnahmen; denn roher



Empirie war er abhold. Davon legen Zeugnis ab seine eigenen toxikologisch-pharmakologischen Arbeiten über Pyrogallol und Naphthol, die seiner Schüler über As-Nachweis, Adrenalinwirkung etc., vor allem aber über die Beeinflussung des Entzündungsprozesses durch physikalische und chemische Maßnahmen, über die antiseptische Wirkung der Salben, über die Beeinflussung des Bakteriengehaltes der Haut durch verschiedene Agentien.

So wurden auch die modernen physikalischen Methoden (Licht, Röntgen, Radium, Mesothorium, Kataphorese, Gefriermethode) nicht bloß praktisch in seiner Klinik besonders früh und ausgedehnt angewendet, sondern ihre Wirkung wurde experimentell geprüft und zwar nicht bloß an der Haut. Eigene und fremde Modifikationen wurden immer wieder versucht, um die großen Vorteile dieser neuen Maßnahmen nach Möglichkeit auszunutzen,

Wer sich davon überzeugen will, daß Neisser nicht bloß der große Venereologe war, der findet in manchen klinischen Vorträgen z. B. in dem über das Jucken, vor allem aber in seinen „Hautkrankheiten“ (in Ebstein-Schwalbes Handbuch der Medizin) den Beweis dafür, wie intensiv sein Interesse, wie groß seine Erfahrung, wie tiefgründig seine Betrachtungsweise auch hier war. Er hat an diesem Werke mit besonderer Freude gearbeitet und mit derselben Freude ging er auf den Plan ein, ein ganz großes umfassendes Handbuch der Hautkrankheiten herauszugeben und übernahm selbst wichtige Kapitel.

Von den 4 großen Volkskrankheiten, die ich an zweiter Stelle genannt habe, ist die Tuberkulose anscheinend am wenigsten mit Neissers Namen verknüpft. Und doch sind auch auf diesem Gebiete seine Verdienste sehr groß. Schon in Ziemssens



Handbuch (1882) hat er unter den „chronischen Infektionskrankheiten der Haut“ der Tuberkulose eine mustergültige Darstellung gewidmet. Er ist als einer der ersten für die tuberkulöse Natur des Lupus vulgaris eingetreten. Er hat dessen Beziehungen zur internen Tuberkulose untersuchen lassen. Er hat die enorme Bedeutung der tuberkulösen Infektion der Nasenschleimhaut für den Lupus von jeher besonders betont. Zur Entwicklung der Lehre von den Tuberkuliden, welche das Gebiet der Hauttuberkulose nicht nur sehr erweitert, sondern auch vom allgemein-medizinischen Standpunkt besonders interessant gemacht haben, haben er und seine Klinik wichtige Bausteine beigetragen und die Diskussion der in ihrer Zugehörigkeit zu diesem Gebiete noch zweifelhaften Erkrankungen (Lupus erythematodes und pernio, „Sarkoide“), ebenso wie die Kasuistik der sicher tuberkulösen Affektionen vielfach gefördert. Das Tuberkulin nahm er mit Feuereifer auf. Er hat sich mit der Theorie seiner Wirkung von Anfang an intensiv beschäftigt und wichtige experimentelle Arbeiten darüber stammen von seinen Schülern. In der Praxis hat er auch in der Zeit, in der die allermeisten auf die therapeutische Wirkung der Tuberkulins verzichtet hatten, nie aufgehört, an sie zu glauben und seine Anwendung in der verschiedensten Weise zu modifizieren. Neben Finsens und den anderen physikalischen Methoden wurden auch alle chirurgischen und medikamentösen angewendet und mit Recht von einem Schema abgesehen, vielmehr in der mannigfachsten Weise individualisiert und kombiniert. Er hat aber auch jederzeit mit dem traurigen Los der Lupösen das tiefste Mitleid gehabt, er hat viele solche Kranke zur Arbeit erzogen und in seinen Diensten verwendet, wie in allererster Linie seinen ausgezeichneten treuen



Hein, der überall Bescheid wußte und der uns Assistenten mit heranbildete. Er hat die Lupusfürsorge als eine soziale Pflicht erkannt und in dem Lupus-Ausschuß des Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose von Anfang an auf das intensivste mitgewirkt.

Mit der Geschichte der Lepra, der zweiten großen Volksseuche, der „Schwester der Tuberkulose", wird Neissers Name für immer verknüpft bleiben. Wenn er auch selbst Hansen das Verdienst zuerkannt hat, „der erste gewesen zu sein, der stäbchenförmige Gebilde in den Leprazellen gesehen" hat, so war er es doch, der, wie er mit unzweifelhaftem Recht betont hat, den Leprabazillen erst „ihren berechtigten Platz in der Pathologie" geschaffen, indem er sie färberisch so darstellte, daß niemand an ihrer Existenz zweifeln konnte. Er hat die Histologie der leprösen Organe auf das genaueste untersucht und überall die Beziehungen der anatomischen Veränderungen zu den Bazillen klargelegt und zwar vor allem an dem Material, das er in Norwegen und Spanien gesammelt hat. Die Forschungsreise nach den Sandwichinseln, welche er nicht unternehmen konnte, weil er die Professur in Breslau erhielt, hat dann Arning angetreten. Neissers Interesse für die Lepra ist aber darum nicht erkaltet. Bei der Leprakonferenz und dem internationalen Dermatologen-Kongreß in Berlin (1898 und 1904) hat er große Referate gehalten, in denen die ätiologische Bedeutung des Bazillus noch einmal überzeugend dargetan, seine pathogene Wirkung eingehend geschildert, alle strittigen Fragen erörtert und die Prophylaxe bis ins einzelne diskutiert wurde. Die viszeralen Veränderungen bei Lepra, die tuberkuloiden Läsionen, die Pathologie der Nervenlepra, die Wege, auf denen die Bazillen aus dem kranken Körper an die Außen-



welt gelangen (Tröpfchenzerstreuung, Ausscheidung durch die Haut), wurden von seinen Schülern untersucht.

Unbestritten die größte Bedeutung aber hat Neisser auf dem Gebiet der venerischen Krankheiten. Das Ulcus molle hat ihn als eine rein lokale, relativ unwichtige Krankheit am wenigsten interessiert, aber auch da hat er selbst die ausgezeichnete Karbolbehandlung angegeben und hat seine Klinik wichtige bakteriologische und experimentelle Beiträge geliefert.

Die Lehre von der Gonorrhoe verdankt Neisser — das kann man ohne Übertreibung sagen — ihre ganze moderne Entwicklung. Er hat es oft als einen besonders großen Glückszufall bezeichnet, daß er als ganz junger Arzt die Gonokokken entdeckt hat. Aber auch hier waren es Mut und Energie und scharfe Beobachtungsgabe, welche durch das Glück begünstigt wurden. Er verwandte sofort die gerade angegebenen Methoden Kochs und Weigerts für sein Fach und er dehnte seine Untersuchungen gleich auf verschiedene von dem gonorrhoischen Prozesse ergriffene Organe aus. Noch in späteren Jahren hat mir Weigert, als er einmal ein Gonokokkenpräparat für eine Demonstration aufstellte, gesagt, wie erstaunlich es wäre, daß Neisser die wesentlichsten Charakteristika dieser Mikroben so früh und mit solcher Sicherheit erkannt hätte. Bewunderungswerter aber noch ist die Konsequenz, mit welcher er dann die Lehre von der Gonorrhoe weiter ausgebaut hat. Alle Stadien, Lokalisationen und Komplikationen wurden untersucht, die infektiösen und die nicht mehr infektiösen geschieden, die Pseudogonokokken und die Pseudogonorrhoen bearbeitet, die überaus verantwortungsvolle Frage des Ehekonsenses wie die forensische Verwertbarkeit der



Gonokokkenbefunde auf das Sorgfältigste geprüft. Die Gonorrhoe der Frau, speziell der Prostituierten, wurde studiert und in ihrer ganzen Bedeutung für die Ausbreitung der Gonorrhoe in Massenuntersuchungen, an denen sich alle Assistenten beteiligten, festgestellt.

Die Kulturmethoden Bumms und Wertheims wurden mit großer Freude begrüßt, manigfach modifiziert und für die Diagnose wie für die experimentelle Begründung der Therapie benutzt. Die Färbungsverhältnisse der Gonokokken, ihre Lagerung im Gewebe, ihre Toxine wurden untersucht, Arbeiten über die Immunkörper, über Allergie und Vakzinebehandlung, über die Differenzen der Gonokokkenstämme wurden in Angriff genommen und führten zu bemerkenswerten Resultaten. Noch in dem letzten Heft des Archivs ist eine von Neisser selbst angegebene Gonokokken-Bouillon für Kuti-Diagnose beschrieben. Für die Therapie wurden die Prinzipien der lokalen antiseptischen Behandlung und der steten Kontrolle der Resultate durch das Mikroskop aufgestellt und in systematischer Weise wurden klinisch und experimentell (bakteriologisch, auf Tiefenwirkung etc.) die verschiedensten Präparate geprüft. Die prävalierende Bedeutung der Silberverbindungen wurde früh erkannt und für die Prophylaxe wie für die Behandlung stets von neuem betont. So groß die Fortschritte auch schon waren, so wurde doch an der Verbesserung der Präparate und der Methoden fort und fort gearbeitet. Auch wurden — und das ist ein Zeichen für Neissers Bestreben auch in therapeutischen Dingen objektiv zu sein — immer wieder einmal die „klassischen" Präparate und die interne Therapie mit alten und neuen Mitteln, wenngleich mit im wesentlichen negativen Resultaten, versucht.

Als Neisser begann, war die Gonorrhoe eine



wissenschaftlich wenig beachtete Krankheit. Jetzt ist sie durch die Entdeckung des Gonokokkus eine der best studierten, aber auch eine der meist gefürchteten Erkrankungen geworden, welche besonders durch ihre enorme Verbreitung noch immer unendlichen Schaden anrichtet, trotzdem wir dem einzelnen Fall viel besser gerüstet gegenüber stehen. „Unzählige Frauen und Männer verdanken den Neisserschen Forschungen die Bewahrung vor Kinderlosigkeit und chronischem Siechtum.“ (Wassermann). —

Wie über Gonorrhoe so hat Neisser unausgesetzt über Syphilis gearbeitet. Man kann hier zwei Perioden unterscheiden. Die erste wird wesentlich ausgefüllt von klinischen, statistischen und therapeutischen Untersuchungen. So neben der Darstellung der Syphilis als Infektionskrankheit in Ziemssens Handbuch, die schon vieles hypothetisch besprach, was erst später eingehend bearbeitet werden konnte, die genauere Würdigung des Leukoderms und der malignen Lues und manche Beiträge zu den auch jetzt noch auf der Tagesordnung stehenden Fragen der Superinfizierbarkeit in der Primärperiode, der Reinfektion, der kongenitalen Lues, der extragenitalen Infektion und zu der nie zu erschöpfenden interessanten Kasuistik der Syphilis.

Die Späterscheinungen, welche ihr erst den Charakter als ernsteste Volkskrankheit aufprägen, suchte er durch große Statistiken auf die unzureichende Frühbehandlung zurückzuführen. Darin sah er die wesentlichste Begründung für die chronisch-intermittierende Therapie Fourniers, welche er in Deutschland einführte und welche er viel energischer gestaltete. Im festen Glauben an die unmittelbar antiluetische Wirkung des Quecksilbers hörte er nicht auf, dessen Applikationsmethoden zu modifizieren. Von ihm und



von seinen Schülern wurden gelöste und vor allem ungelöste zu Einspritzungen benutzte Quecksilberpräparate nach allen Richtungen untersucht und verbessert, wie seine und seiner Klinik Formeln für Kalomel, Salizyl- und Thymol-Quecksilber und graues Öl beweisen. Aber auch die alte Schmierkur wurde experimentell und praktisch geprüft, die Ausscheidung und Ablagerung des Quecksilbers, seine Beziehungen zum Jod im Organismus, seine Kombination mit Schwefel- u. a. Bädern untersucht, die Exzision des Primäraffektes kritisch erörtert. Auch die Jodtherapie wurde theoretisch und praktisch gefördert, neue Jodpräparate, wie das Jodipin, eingeführt, die Bekämpfung des Jodismus mit Antipyrin gelehrt. Die Nebenwirkungen des Quecksilbers auf die Haut und auf die Nieren wurden klinisch, die auf die Mundschleimhaut experimentell und therapeutisch erforscht.

Gewiß waren das wertvolle Ergebnisse, aber immer empfand Neisser das Unbefriedigende aller syphilidologischen Arbeiten in dieser Zeit, da die Kenntnis des Erregers und der Tierübertragbarkeit fehlte. Wie weit man durch klinische und literarische Studien kommen kann, zeigt seine Studie über die Serumtherapie aus dem Jahre 1898, in der die allgemeine Pathologie der Syphilis mit kritischer Schärfe besprochen wird. Das war die Arbeit, welche ihm neben größter Anerkennung auch den schwersten Kampf seines Lebens brachte. Er war so überzeugt von der Berechtigung seiner Versuche, daß er über die Anfeindungen, die er erlitt, ganz erstaunt war. Auch sein schärfster Gegner mußte aus seiner Darstellung selbst entnehmen, wie unbedingt guten Glaubens er gewesen war. — Nachdem dann auch die Versuche, die Syphilis auf Schweine zu übertragen, brauchbare Resultate nicht ergeben hatten, schienen weitere Fortschritte zunächst kaum möglich.

Da kam Metschnikoffs und Roux' Entdeckung der Übertragbarkeit der Syphilis auf Affen. Sofort begann Neisser die Versuche zu wiederholen und erzielte bald positive Resultate. Jetzt endlich schien die Möglichkeit gegeben, die Ätiologie, die allgemeine Pathologie und die Therapie der Syphilis auf tierexperimentellem Wege zu erforschen. Das war eine Aufgabe, für welche Neisser die größten Opfer zu bringen bereit war — und er brachte sie. Da er glaubte, daß die Arbeit mit Affen in seiner Klinik, ja überhaupt in Europa auf genügend breiter Basis nicht vorgenommen werden könne, reifte in ihm schnell der Gedanke der Javaexpedition. Über manche Bedenken seiner Freunde, welche sich besonders auf seine auch damals schon keineswegs zuverlässige Gesundheit bezogen, setzte er sich mit jugendlichem Wagemut hinweg. Nach umfangreichen Vorbereitungen ging er, begleitet von seiner treuesten Helferin, seiner Frau, und von seinem Assistenten Bärmann hinüber. Dort begann nun die komplizierteste Organisationsarbeit, die er je zu leisten gehabt hatte. In dem Werk, das über die experimentellen Syphilisforschungen berichtet, ist das eingehend geschildert. Aber ein noch lebensvolleres Bild ergaben die Briefe, die aus Batavia kamen. Da war neben den Schwierigkeiten der Einrichtung und der Tätigkeit und neben dem Interesse an dem Neuen und Fremdartigen, an Menschen, Gegenständen und Natur zu lesen, wie die beiden an alles und alle daheim dachten, und wie groß, namentlich bei Frau Toni, die Sehnsucht nach der Heimat war. Auf der Heimreise blieben sie einige köstliche Tage in Bern. Da hatten wir Zeit, die ersten Ergebnisse zu besprechen. Inzwischen waren die Spirochaeten entdeckt und auch in Batavia von der Neisser-Expedition gefunden worden. Diese von ihm rückhaltlos bewunderte Tat



Schaudinns — wie oft hatte Neisser und hatten wir alle den Syphiliserreger mit den verschiedensten Methoden gesucht — war ein weiterer Ansporn, die tierexperimentellen Arbeiten fortzusetzen. Als ich dann Neisser 1906 auf seiner Reise nach Lissabon sprach, da war er bereits voll Feuereifer für die Seroreaktion. Wassermann hat in einem prächtigen Nachruf sehr anschaulich geschildert, wie in ihm bei einem Glase Wein im Gedankenaustausch mit Neisser, der noch immer mit den praktischen Resultaten der experimentellen Arbeiten unzufrieden war, die Idee auftauchte, die Methode der Komplementbindung für die Syphilis zu verwerten. Intensive gemeinschaftliche Arbeit mit Wassermann und Bruck führte sehr bald zur Erkenntnis der enormen praktischen Wichtigkeit der Serumuntersuchung — ganz abgesehen von ihrer theoretischen noch immer nicht geklärten Bedeutung. Die Ausarbeitung der Methode, ihre Anwendung auf breitester Basis, die Einrichtung einer serologischen Abteilung an seiner Klinik — alles dies war wieder von echt Neisserschem Geist. Im Herbst 1906, beim Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Bern, bildeten neben Hoffmanns Spirochaetenvortrag die experimentellen und die serologischen Resultate der Syphilisforschung den Angelpunkt des Interesses. Dann aber ging er noch einmal nach Java, wiederum begleitet von seiner Gattin, um die inzwischen dort fortgesetzten Untersuchungen zu Ende zu führen und schließlich die Station abzubrechen. Einen großen Teil der Kosten trug er selbst, einen andern erhielt er von Privaten, die für die zweite Hälfte der Expedition wurden vom Reiche übernommen.

Die Resultate der Java-Expedition und mancher in der Klinik vorgenommenen Arbeiten aus dem gleichen Gebiet sind in einem fundamentalen Werk nieder-



gelegt. Nur in ein paar kurzen Sätzen kann ich hier andeuten, welches die Bedeutung dieser Ergebnisse ist. Die verschiedenen Inokulationsmethoden wurden untersucht, die Möglichkeit subkutaner und intravenöser Infektion festgestellt. Der Gang der syphilitischen Erkrankung im Organismus wurde insofern klargelegt, als bei den Affen die allgemeine Durchseuchung sehr früh einsetzt. Die Spirochaeten waren durch Impfversuche auch in den anscheinend unveränderten inneren Organen nachweisbar. Sie blieben es, falls nicht eine spezifische Behandlung einsetzte, jedenfalls während der ganzen Beobachtungszeit. Die Immunität der einmal spezifisch infiziert Gewesenen hatte Neisser schon früher in Zweifel gezogen. Jetzt ergaben die Versuche, daß in der Tat nur diejenigen Affen auf Neu-Impfung nicht mit Primäraffekten reagierten, welche noch Spirochaetenträger waren, diejenigen aber, welche durch spezifische Behandlung spirochaetenfrei geworden waren, konnten neu infiziert werden. Es handelt sich also bei dieser scheinbaren Immunität nur um eine durch das Vorhandensein der Mikroben im Körper bedingte (relative) Reaktionsunfähigkeit gegenüber neu eingebrachten Spirochaeten. Die Seltenheit wiederholter Infektionen beim Menschen mußte vor allem dadurch erklärt werden, daß eben nur selten Spirochaetenfreiheit erzielt wurde. Die Häufigkeit von Reinfektionen bei Salvarsanbehandelten beweist neuerdings die Richtigkeit der Neisserschen Deduktion. Die veränderte Reaktionsfähigkeit im Organismus im Verlauf der syphilitischen Infektion, die „Umstimmung", hatte Neisser schon längst als sehr wichtig erkannt Sie hat durch unsere neuen Erfahrungen über die allergischen Phänomene eine außerordentliche Bedeutung für die gesamte Pathologie der Infektionskrankheiten erhalten.



Die Versuche, Kuti- und Ophthalmo-Reaktion mit syphilitischen Extrakten zu erhalten, gaben allerdings noch nicht wirklich brauchbare Resultate. Anaphylaxie-Probleme haben seine Klinik auch später noch speziell bei Lues beschäftigt.

Die an den Affen gemachten Erfahrungen wurden in ihrer Bedeutung für die menschliche Erkrankung mit aller Vorsicht diskutiert und besonders auch für die Fragen der Re- und Superinfektion verwertet; die Infektiosität der tertiären Lues bewiesen. Kaum ein Punkt aus der allgemeinen Pathologie der Syphilis blieb dabei unerörtert, manche Fragen allerdings, wie Neisser schon im Vorwort betonte, noch ungelöst.

Alle sero- oder vakzinotherapeutischen Versuche scheiterten — das war ein unerwünschtes aber doch sehr wichtiges Resultat. Dagegen wurde die Wirkung der alten antisyphilitischen Mittel tierexperimentell geprüft und es war kaum noch ein Zweifel daran möglich, daß speziell das Quecksilber, in geringerem Umfange auch das Jodkali, einen wirklich unmittelbaren Einfluß auf die Syphilis hat. Das gleiche konnte von den modernen Arsenikalien erwiesen werden.

Eine Präventivbehandlung vor Auftreten des Primäraffektes ergab oft Erfolge, besonders bei den Arsenpräparaten. Es wurden dann auch — sowohl auf Java als in Breslau — viele Versuche mit andern Tieren unternommen, die Frambösie von der Syphilis definitiv abgegrenzt, die Spirochaeten selbst auf ihre Lebensbedingungen, auf ihre Stellung im System, auf ihre Lagerung im Gewebe und auf ihre Kultivierungsfähigkeit untersucht, andere Präparate wie Chinin, Antimon und Kombinationen verschiedener Mittel geprüft etc. etc. Besonders wichtig waren die Versuche nach Analogie mit der Metschnikoffschen Methode,

möglichst brauchbare Mittel zur persönlichen Prophylaxe ausfindig zu machen (Sublimatsalbe).

Bei den Arbeiten über die Seroreaktion fand sich damals und später natürlich reichlich Gelegenheit, serologische Fragen der verschiedensten Art in Angriff zu nehmen.

Auch einige andere Infektionskrankheiten wie Taubenpocke, Rekurrens, Ngana wurden speziell mit Rücksicht auf die Immunitätsverhältnisse bei Lues, ferner noch experimentelle Hauttuberkulose und Vakzine bei Affen studiert.

Während so aufs Intensivste gearbeitet wurde, hatte Ehrlich seine Untersuchungen über die organischen Arsenverbindungen aufgenommen. Die ersten Produkte der Chemotherapie seines großen Freundes hat Neisser noch auf Java tierexperimentell geprüft. Die praktische Brauchbarkeit des Arsenophenylglyzins hat er erst vor kurzem ausführlich dargelegt. Das Salvarsan hat er dann mit dem ganzen Enthusiasmus, dessen er zeitlebens fähig war, begrüßt. Auch er empfand die ersten Rückschläge schmerzlich, als sich die „Therapia magna sterilians“ beim Menschen als unzureichend erwies. Aber durch Vermehrung der Zahl der Injektionen und durch Hinzufügung des Quecksilbers zum Salvarsan ist es doch gelungen, Resultate zu erzielen, welche unendlich weit über alles hinausragen, was wir bisher bei der Syphilisbehandlung erreicht hatten. Neisser hat an dieser Entwicklung der modernsten Syphilistherapie den intensivsten Anteil genommen. Die verschiedenen Methoden der Applikation wurden in der Klinik geprüft, neue angegeben, auch biologisch wurde über Salvarsan gearbeitet (Salvarsanserum).

Es war ihm, wie er selbst sagte, in dem Schmerz um des Freundes Tod ein tröstlicher Gedanke, daß er

in dem oft unerquicklichen und Ehrlich tief deprimierenden Streit immer wieder für das Salvarsan eingetreten ist. Das hat Neisser noch erleben dürfen, daß die Zahl der Salvarsangegner zu einem „Häuflein" zusammengeschmolzen ist. Daß aus der Salvarsantherapie nicht all' der Nutzen gezogen wird, der bei genügend energischer, wenn auch nicht übertriebener Anwendung aus ihr für die Menschheit resultieren könnte, hat er bis zu seinem Tode beklagt. —

Ich komme zu dem letzten großen Gebiet Neisserscher Lebensarbeit. Die venerischen Krankheiten sind von allen andern Infektionskrankheiten nicht sowohl durch die Eigenart ihrer Erreger als vielmehr durch die Bedingungen unterschieden, welche ihre Ausbreitung beherrschen. Der Menschheit ganzer Jammer, die innere Not ungezähmter Triebe, die äußere Not der Armut, die Unzulänglichkeit im Kampfe mit der eigenen Leidenschaft und im Kampfe um das tägliche Brot — das sind die Hauptquellen, aus denen diese Volksseuchen ihre Kraft schöpfen. Bei ihnen spielt neben sozialen Momenten die Psyche eine ganz besondere Rolle. Die prophylaktischen Bestrebungen gegen die infektiösen Geschlechtskrankheiten müssen daher außerordentlich mannigfaltiger Natur sein. Diesem ganzen unendlich komplexen Gebiet hat Neisser schon sehr früh sein wärmstes Interesse zugewendet. Er hat ein gewaltiges statistisches Material nicht bloß über die Krankheiten, sondern auch über die Vorgeschichte der Prostituierten, über die sexuelle Entwicklung der Männer etc. etc. zusammengetragen, hat neben den einschlägigen medizinischen juristische, nationalökonomische, kulturhistorische, pädagogische Werke studiert und so auf die verschiedenste Weise versucht, der Lösung des Problems näher zu kommen. Je mehr die enorme Bedeutung der



Gonorrhoe und der Lues für die Volksgesundheit erkannt wurde, je mehr durch sie verschuldetes Unglück er sah, um so intensiver wurde sein Bestreben, das Übel an der Wurzel oder vielmehr an den Wurzeln zu fassen.

Auf der internationalen Leprakonferenz war von dem ebenfalls jüngst verstorbenen Straßburger Dermatologen Wolff zuerst der Gedanke ausgesprochen worden, auch den Kampf gegen die venerischen Krankheiten auf internationalem Wege zu organisieren. Dubois-Havenith hat diese Anregung mit Begeisterung aufgenommen und in die Tat umgesetzt. Bei den beiden Konferenzen, welche 1899 und 1902 in Brüssel stattfanden, hat Neisser bei der Vorbereitung und der Aufstellung der Themata und dann bei Referaten und Diskussionen an erster Stelle mitgewirkt. Aber er erkannte sehr bald, daß dieser Kampf nur auf nationalem Boden mit Hoffnung auf Erfolg durchgefochten werden könne.

Schon im Jahre 1901 fanden in Breslau beim Kongreß der Deutschen dermatologischen Gesellschaft die Vorbesprechungen statt. 1902 wurde unter Neissers Vorsitz in Berlin bei reger Beteiligung aus den verschiedensten Kreisen die konstituierende Versammlung der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten abgehalten. Seitdem hat er ihr einen großen Teil seiner Zeit und seiner Arbeitskraft geopfert. Er hat nicht bloß in zahlreichen Aufsätzen fast alle Fragen behandelt, welche mit der Prophylaxe zusammenhängen, sondern er hat auch in vielen Städten Deutschlands Vorträge gehalten, um den Kampf gegen die Geschlechtskrankheiten zu popularisieren. Er hat Ausstellungen organisiert, um über sie aufzuklären; bei den Vorbereitungen zu einer solchen hat er seinen



schweren Beinbruch erlitten, und seine letzte Reise nach Brüssel mit ihrem tragischen Ausgang galt wieder einem ähnlichen Unternehmen. Er hat mit Blaschko die Zeitschriften der Gesellschaft redigiert; diese gemeinschaftliche Arbeit ist ein um so schöneres Zeugnis für beide, als sie in manchen Punkten differierten. Und sein letztes nachgelassenes Werk ist eine eingehende Darstellung dieses ganzen Gebietes.

Auch Neissers Anschauungen über die Prophylaxe kann ich hier nur in wenigen Sätzen ganz im Großen charakterisieren. Er war überzeugt, daß die ethische Erziehung auf sexuellem Gebiet von höchstem Werte sei, aber er glaubte nicht, daß wir mit deren Resultaten vom Standpunkt des Hygienikers rechnen können, welcher schnelle Wirkungen erzielen will und muß — zum Schutz der jetzigen und der nächstkommenden Generationen. Er glaubte fest an die Bedeutung der Aufklärung durch Merkblätter, Flugschriften, Ausstellungen, aber er verhehlte sich nicht die Schwierigkeiten dieser Aufklärungsarbeit, namentlich in der Schule. Er wollte — auch auf dem Wege der Gesetzgebung — das Gefühl der sexuellen Verantwortlichkeit der Männer stärken und den bei den venerischen Infektionen eine enorme Rolle spielenden Alkoholismus wie die sexuell aufreizende Pseudokunst und -Literatur bekämpfen. Die innigen Beziehungen dieses ganzen Gebietes mit den wirtschaftlichen Bedingungen, mit der „sozialen Frage“ waren ihm stets gegenwärtig. So beschäftigte er sich mit der Milderung des Wohnungselends, dem Ausbau des Fürsorgegesetzes, der Einführung obligatorischer Fortbildungsschulen, der Änderung des Strafsystems Jugendlicher und der Alimentationsgesetzgebung. Er war von dem Standpunkt der Reglementaristen alter Schule ausgegangen, aber er hat den Anschauungen der Abo-

litionisten, so energisch er sie auch oft bekämpft hat, doch in manchen Beziehungen volles Verständnis entgegengebracht.[1]) Er hat nicht geglaubt, daß man jeden Zwang bei der Sanierung der Prostitution entbehren könne, aber er war bestrebt, diesen auf das geringste Maß zu reduzieren und das polizeiliche Eingreifen nach Möglichkeit auszuschalten. Dazu verlangte er ein eigenes „Gesundheitsamt“ und die Mitarbeit der Ärzte bei der Aufdeckung der Infektionsquellen.

Überall stellte er den medizinischen und den erzieherischen Standpunkt in allererste Linie. Er wollte nicht bloß dem körperlichen, sondern auch dem geistigen Gesundheitszustand der Prostituierten ernsteste Beachtung geschenkt wissen. Er verlangte nicht bloß wo immer möglich Fürsorge-Erziehung für die schon Gefallenen, sondern auch vorbeugende Maßnahmen bei allen verwahrlosten und geistig minderwertigen Mädchen, welche der Gefahr in die Prostitution zu versinken ausgesetzt waren. Er trat für die möglichste Gleichstellung beider Geschlechter auch bei den prophylaktischen Bestrebungen ein. Die Gefährdung der Ehe durch die venerische Infektion wollte er durch

---

[1]) Ich zitiere hier folgenden Passus, der für Neissers Toleranz trotz aller gelegentlichen Schärfe charakteristisch ist: „Kann doch niemandem, der sich mit dieser Materie auch nur oberflächlich beschäftigt hat, die Tatsache entgehen, daß es auf diesem Gebiete nicht eine einzige Frage gibt, die man mit ja oder nein beantworten kann und bei der nicht beide Parteien ihren Standpunkt mit guten Gründen vertreten können. Wer wollte da, und sei er noch so überzeugt, das Beste zu wollen, sich dem Zweifel, ob er selbst nicht auf falschem Wege wandle, verschließen! Ich wenigstens denke, wir alle sollten um so mehr von Einseitigkeit uns fern halten und um so eifriger den Meinungen der Gegner unser Ohr öffnen, sie respektieren und prüfen, als nach meiner Überzeugung die verschiedensten Wege zum Ziele führen.“ (Frankfurter Kongr. d. D. G. z. B. d. G.)

die Einführung ärztlicher Atteste für beide Parteien vor der Verheiratung vermindern. Immer wieder betont er den Sittlichkeitsvereinen gegenüber, daß unsere prophylaktischen Bestrebungen, denen man den Vorwurf des Schutzes der Männer macht, vor allem unzählige unschuldige Frauen und Kinder vor den venerischen Infektionen bewahren sollen. Für die ganze Materie wünschte er ein Sondergesetz, dessen einzelne Bestimmungen er in seinem nachgelassenen Werke auf das Eingehendste diskutiert.

Die Widerstände, welche sich der öffentlichen Besprechung der Geschlechtskrankheiten entgegenstellen, bekämpfte er, wo er nur konnte, indem er an das „soziale Gewissen" appellierte. Für die Erleichterung und Verbesserung der Behandlung der Venerisch-Kranken (Krankenkassen!), für die Bekämpfung der Vorurteile, unter denen diese zu leiden haben, trat er immer und immer wieder ein. Wenn er unermüdlich für die Förderung des Unterrichts in unserem Fach wirkte, so tat er das vor allem, weil er aus unzähligen Erfahrungen wußte, wie viel Schaden durch mangelhafte Ausbildung der Ärzte gerade in der Lehre von den Geschlechtskrankheiten angerichtet wird. Er war der Überzeugung, daß die Behandlung der Venerisch-Kranken keine Spezialität sein solle, daß alle Ärzte in den Stand gesetzt werden müßten, sie richtig durchzuführen und daß dadurch nicht bloß die Gesundheit der Individuen, sondern auch die des Volkes am besten gewahrt werde. So wenig er dem Pathos hold war, so ernste Töne fand er doch bei der Besprechung aller dieser Fragen. Aber er war auch zu praktisch, zu sehr auf das Wohl jedes einzelnen Menschen bedacht, als daß er neben den allgemein-prophylaktischen Maßnahmen die Bedeutung der individuellen Prophylaxe unterschätzt hätte. Er

hat für deren Vervollkommnung experimentell arbeiten lassen und den schwierigen juristischen und ethischen Fragen, die sich daran knüpfen, vollste Aufmerksamkeit geschenkt. Von Anfang des Krieges an hat ihn die Sorge um die Gesundheit unserer Soldaten und ihrer Familien nicht ruhen lassen. Er trug sich mit weitausschauenden Plänen, wie man schon jetzt und nach dem Friedensschluß die Schäden, die der Krieg auch durch die Vermehrung der venerischen Krankheiten mit sich bringen muß, möglicht mildern könnte.

Die Arbeitslast, welche Neisser auf prophylaktischem Gebiete — neben all seiner andern Tätigkeit — geleistet hat, war eine außerordentlich große. Er war nicht zur Dekoration Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft, sondern er besorgte wirklich — mit Blaschko — alle ihre umfangreichen Geschäfte. Auch hier ist seinem Wirken großer Erfolg beschieden gewesen. Gewiß hat er die Frage der Prophylaxe der Geschlechtskrankheiten nicht wirklich lösen können, und zahlenmäßig läßt sich der Nutzen, den seine Bestrebungen gebracht haben, nicht nachweisen. Aber die Tatsache, daß die höchsten Behörden und die weitesten und verschiedensten Kreise der Bevölkerung jetzt dem Kampf gegen die Geschlechtskrankheiten lebhaftes Interesse entgegenbringen und daß diese Fragen offen erörtert werden können, ist allein schon ein außerordentlich wichtiges Resultat und gibt zugleich die unbedingt notwendige Basis für alle Bestrebungen auf diesem Gebiete. —

Mit dem, was ich bisher dargelegt habe, ist aber Neissers medizinisches Lebenswerk noch lange nicht erschöpft. Als akademischer Lehrer war er ebenso wenig „akademisch", wie in seinen Vorträgen und Publikationen; er riß seine Hörer und Leser durch die Lebhaftigkeit seines Temperaments, durch die

Fülle der Anregungen, durch die Kraft seiner Darstellungsgabe mit sich. Für die praktischen Ärzte und ihre Standesinteressen hatte er immer ein warmes Herz; Ärztekurse gab er mit besonderer Vorliebe. Die Klinik mit ihren Laboratorien hatte er meisterhaft organisiert; sie war lange unbestritten in bezug auf alle Einrichtungen die erste ihrer Art. Für den Unterricht und für die Forschung wurde er nicht müde, Verbesserungen zu ersinnen. Die Sammlung der in der Klinik selbst hergestellten ausgezeichneten Moulagen und Photographien, die Registrierung und Führung der Krankengeschichten legen davon Zeugnis ab. Besonders aber war er auf die Ausbildung seiner Assistenten zu selbständigen Ärzten und wissenschaftlichen Arbeitern bedacht. Er regte sie fort und fort zu Studien der verschiedensten Art an und war jederzeit mit Rat und Tat behilflich. Die Zahl seiner Schüler im In- und Ausland ist außerordentlich groß. Sie hingen mit treuester Liebe und Verehrung an ihm und haben seine Lehren und vor allem seine Arbeitsweise überall verbreitet. Und er war herzlich erfreut über jede ihrer Leistungen, die er als wertvoll anerkennen konnte, und rührend dankbar für ihre Dankbarkeit.

Er war Mitherausgeber des Archivs für Dermatologie und Syphilis und der Mitteilungen der D. G. z. B. d. G., Herausgeber des dermatologischen Teils der Bibliotheca medica, er war Begründer und Redakteur des stereoskopisch-medizinischen Atlas, Mitbegründer der Lepra, gab mit Jacobi die Iconographia dermat. heraus etc. etc. Ganz vor allem aber war er mit seinem verehrten Freund F. J. Pick der Vater der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, ihr Generalsekretär und zuletzt zu seiner großen Freude daneben ihr

Ehrenpräsident. Was er für sie war, hat Lesser mit den beiden Worten „unermüdlich und unersetzlich“ treffend charakterisiert. —

So also war — in matten Worten geschildert — Wesen und Wirken Albert Neissers. Rückblickend müssen wir, wenn wir seinen sieghaften Lebenslauf und seinen schnellen Tod, die fast unermeßliche Fülle seiner Arbeit und seiner Erfolge betrachten, trotz allen Leids, das auch ihm nicht erspart geblieben ist, ihn glücklich preisen — aber auch uns; denn „er war unser“. Mit seinem warmen liebevollen Herzen gehörte er uns, seinen Verwandten, seinen Freunden, seinen Schülern, seinen Fachgenossen — und alle Fachgenossen waren seine Schüler. Wir müssen ihm im Namen der Menschheit dankbar sein, daß er der Ärzte Wissen und Können vermehrt hat in einem Maße, wie es nur wenigen vergönnt ist. Er hätte noch vieles arbeiten können und wollen — sein Ideenreichtum war so unerschöpflich wie seine Schaffenslust.

Seit den ersten Jahren meiner Assistentenzeit hat er mir seine Freundschaft und sein Vertrauen geschenkt — das ist eines der wertvollsten Besitztümer meines Lebens. Ich kann es also vielleicht wagen zu beurteilen, was ihm am meisten von weiteren Plänen am Herzen gelegen hat. Das kann ich in wenigen Worten zusammenfassen: Die Förderung unserer Kenntnisse von der Ätiologie und der allgemeinen Pathologie der Hautkrankheiten, spezifische Imuno- und Chemo-Therapie im allgemeinen und bei Tuberkulose im besonderen, Kultivierung der Bazillen und spezifische Behandlung der Lepra, Vervollkommnung der Gonorrhoe-Therapie, deren Unzulänglichkeit ihm trotz aller Fortschritte stets gegenwärtig war, Aufklärung der zahlreichen noch ungelösten Fragen aus der allgemeinen Pathologie und systematischer Ausbau der

Chemo- und vor allem der Salvarsantherapie bei Syphilis, endlich Fortführung des Kampfes gegen die Ausbreitung der venerischen Krankheiten auf breitester Basis.

Wenn wir mit diesem allgemeinen Programm in seinem Geiste weiter arbeiten, werden wir unsere Dankesschuld gegen den Arzt und Forscher am besten abtragen.

Seine Werke werden — das ist das Los jedes Großen der Wissenschaft — das Andenken an seine Persönlichkeit unendlich lange überdauern.

Wir alle aber, die wir das Glück gehabt haben, ihm nahezutreten, werden das Bild des Menschen Albert Neisser und seiner Frau, die für unsere Erinnerung untrennbar mit ihm verbunden ist, in treuester Liebe bis an das Ende unserer Tage bewahren.

Die wichtigsten Daten aus dem Leben Albert Neissers:

1855 geboren 22./I, zu Schweidnitz in Schlesien als Sohn des Dr. med. Moritz Neisser, später Geh. Sanitätsrat in Breslau und Charlottenbrunn.
1872 Abiturienten-Examen Magdaleneum in Breslau. Studium der Medizin in Breslau und Erlangen.
1877 Promotion (In.-Diss.: Die Echinokokkenkrankheit) und Staatsexamen in Breslau. Assistent an der neuerrichteten Dermatologischen Klinik in Breslau.
1880 Habilitation in Leipzig.
1882 Ernennung zum außerordentlichen Professor und Direktor der Dermatologischen Klinik in Breslau.
1883 Verheiratung mit Toni Kauffmann.
1888 Gründung der Deutschen dermat. Gesellschaft mit F. J. Pick.
1894 Ernennung zum Geh. Medizinalrat.
1902 Gründung der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten.
1905—1907 Reisen nach Java.
1907 Ernennung zum ordentlichen Professor.
1916 gestorben am 30. Juli zu Breslau an Sepsis im Anschluß an Zystitis bei Nieren- und Blasensteinen.



Verzeichnis der Arbeiten

die in den Jahren 1907 bis 1916 aus der Breslauer dermatologischen Klinik unter der Leitung Neissers hervorgegangen sind.

(Fortsetzung des in der Neisser-Festschrift [Arch. f. Dermatol. u. Syph., Bd. LXXXVI, p. 103] erschienenen Verzeichnisses.)

Neisser (mit Wassermann, C. Bruck und Schucht). Weitere Mitteilungen über den Nachweis spezifisch luetischer Substanzen durch Komplementverankerung. Zeitschrift für Hyg. u. Inf.-Krankh. 1906. Bd. LV.

Neisser, A. Über örtliche und innerliche Behandlung der Gonorrhoe. Mediz. Klin. 1907. Nr. 14.

— Umfrage über Begriff und Behandlung der chronischen Gonorrhoe. Mediz. Klin. 1907. Nr. 21.

— Atoxyl bei Syphilis und Framboesie. Deutsche medizinische Wochenschr. 1907. Nr. 38 u. 43.

— Ein Beitrag zur Lehre von der Kaninchen-Syphilis. Dermat. Zeitschr. 1908. Bd. XV.

— Sind Syphilis und Framboesie verschiedene Krankheiten? Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. 1903. Bd. XII.

— Über die Bedeutung der Lupuskrankheit und die Notwendigkeit ihrer Bekämpfung. Verlag Dr. Werner Klinkhardt, Leipzig.

— (mit E. Meirowsky). Lupus-Heimstätten und Lupus-Bekämpfung. Berl. klin. Woch. 1908. Nr. 12.

— Der gegenwärtige Stand der Pathologie und Therapie der Syphilis. Verhandl. d. Kongresses f. inn. Med. 25. Kongreß. Wien 1908.

— Über die Verwendung des Arsacetins (Ehrlich) bei der Syphilisbehandlung. Deutsche med. Woch. 1908. Nr. 35.

— Syphilis, with special reference to experimental work on the subject. Annual Meeting Brit. Med. Associat. Sheffield 1908. Brit. Med. Journal. Oct. 1908.

— Trippererkrankungen und Ehe. Senator: „Krankheiten und Ehe". 1908.

— Über die Bedeutung der Wassermannschen Serodiagnose für die Praxis. Münch. med. Woch. 1909. Nr. 21.

— Lupus oder tertiäre Lues? Sarkom oder primäre Lues? Bemerkungen zur Differentialdiagnose der Lues. Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 33.

— Asurol, ein neues Quecksilbersalz zur Syphilisbehandlung. Therap. Monatsh. Dez. 1909.

— Die Organisation der Lupusbekämpfung in der Provinz Schlesien. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1910. Bd. CI.

— Über das neue Ehrlichsche Mittel. Deutsche med. Woch. 1910. Nr. 26.

— Die Behandlung der Syphilis mit dem Ehrlichschen Präparat 606. Deutsche med. Woch. 1910. Nr. 41.

Neisser, A. Diskussion über die Vorträge der Herren Bonhoeffer und Schröder: „Über die Diagnose und Therapie der Paralyse sowie luetische Erkrankungen des Zentralnervensystems.“ (Mediz. Sektion der Schles. Gesellschaft f. vaterländ. Kultur zu Breslau. Sitzung vom 9. Dez. 1910.) Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 3.

— The Evolution of the modern treatment of Syphilis. Being the Cavendish Lecture delivered before the West London Medico-Chirurgical Society, on June 27 th, 1911. West London Medical Journal. July 1911.

— Zur Blutuntersuchung und 606-Behandlung der Prostituierten. Zeitschr. f. Bekämpf. d. Geschlechtskrankh. 1911. Bd. XII.

— Über moderne Syphilistherapie mit besonderer Berücksichtigung des Salvarsans. Abhandl. a. d. Geb. d. Dermatol., d. Syphilidologie u. d. Krankheiten d. Urogenitalapparates. 1911. Bd. I.

— Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis. (Band XXXVII der Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt.) Berlin, Springer 1911.

— (mit Meirowsky). Eine neue sexualpädagogische Statistik. Zeitschr. f. Bek. d. Geschl.-Krankh. 1912. Bd. XII.

— Bemerkungen zur Lupusbekämpfung. Strahlentherapie. 1913. Bd. II.

— Syphilis und Salvarsan. Verlag Julius Springer, Berlin 1913.

— Geschlechtskrankheiten und ärztlicher Ehekonsens. E. Müller: Die Therapie des praktischen Arztes. Verlag Julius Springer, Berlin 1914.

— Venerische Krankheiten bei den im Felde stehenden Truppen. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 33.

— Trippererkrankung und Ehe. Senator: Krankheiten und Ehe. 2. Aufl. Verlag Thieme, Leipzig 1914.

— Geschlechtskrankheiten und Krankenkassen. Ortskrankenkasse. Jahrg. I. 1914. Nr. 1.

— Salvarsan und Syphilis. Paul Ehrlich. Eine Darstellung seines wissenschaftlichen Wirkens. Jena, Gust. Fischer 1914.

— Krieg und Geschlechtskrankheiten. Ein Mahnwort. Frankfurter Zeitung. 5. Jan. 1915.

— Krieg, Prostitution und Geschlechtskrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 3.

— Zur Vorgeschichte und Charakteristik der Prostituierten mit besonderer Berücksichtigung der Minderjährigen und Minderwertigen. Zeitschrift f. Bek. d. Geschlechtskrankh. 1915. Bd. XVI.

— Alkohol und Geschlechtskrankheiten. Ein Brief. Frankfurter Zeitung. 10. März 1915.

— Syphilisbehandlung mit Mercinol (Ol. cinereum) im Felde. Münch. med. Woch. 1915. Nr. 12.

— Zur Salvarsantherapie bei Ulcus molle-Fällen. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 13.

— Was soll jeder Mann von den Geschlechtskrankheiten wissen? Flugschrift der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten. April 1915.

Neisser, A. Die Gefahren der Geschlechtskrankheiten nach dem Kriege. Berliner Tageblatt. 1915. Nr. 120,
— Die praktischen Ärzte und die Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten. Ärztliches Vereinsblatt für Deutschland. 1915. Nr. 1052.
— Zur Frage der Ätiologie der Adnexerkrankungen. Medizin. Klinik. 1915. Nr. 18.
— Wann soll bei Syphilitikern die Spinalflüssigkeit untersucht werden? Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 19.
— Der Krieg und die Geschlechtskrankheiten. Der deutsche Krieg. Politische Flugschriften, herausg. von Ernst Jäckh. Deutsche Verlagsanstalt. Stuttgart-Berlin 1915.
— Kranker, Arzt und Konsilarius. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 36.
— Über das urtikarielle Ekzem. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1915. Bd. CXXI.
— Einige Worte gegen den Abolitionismus. Zeitschrift f. Bek. d. Geschl.-Krankh. 1915. Bd. XVI.
— Paul Ehrlich. Gestorben den 20. August 1915. Archiv f. Dermat. u. Syph. 1915. Bd. CXXI.
— Über das Arsenophenylglyzin und seine Verwendung bei der Syphilisbehandlung. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1915. Bd. CXXI.
— Ist es wirklich ganz unmöglich, die Prostitution gesundheitlich unschädlich zu machen? Deutsche mediz. Wochenschr. 1915. Nr. 47.
— Drei kleine Kriegsaufsätze. (Allgemeine Dienstpflicht, Berl. Tageblatt Nr. 526, 16. Oktober; Der deutsche Militarismus, Berliner Tageblatt Nr. 565, 6. November; Ausländerei und internationale Wissenschaft, Frankfurter Zeitung Nr. 320, 18. November 1914.)
— Über die Verwechslung von Quecksilber- und Salvarsan-Exanthemen. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 4.
— Welche Lehren können wir aus den während des Krieges gewonnenen Erfahrungen für den weiteren Kampf gegen die Geschlechtskrankheiten ziehen? Mitteilungen d. Deutsch. Gesellsch. z. Bek. d. Geschl.-Krankh. Bd. XIII. Nr. 5 u. 6.
— Der Kampf gegen die Geschlechtskrankheiten und die Beratungsstellen der Landesversicherungsanstalten. Ärztliches Vereinsblatt für Deutschland. 1916. Nr. 1066/67.

Baumm, Gustav. Zur Kasuistik des Lupus erythematodes. (Ausschließliche Lokalisation auf der Kopfhaut, Beteiligung des Lippenrotes.) Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXXVIII. 1907.
— Ein Beitrag zum Kochsalzstoffwechsel bei Pemphigus. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. C. 1910.
— (mit Hegener). Über die Wirkungsweise des Quarzlichtes auf die trachomatöse Bindehaut des Auges. Berl. klinische Wochenschr. 1910. Nr. 29.
— (mit Th. Mohr). Zur Behandlung des Trachoms und des Follikularkatarrhs mit Quarzlicht. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde. 1911. Bd. XLIX. Mai-Juni.



Baumm, Gustav. Vorläufige Mitteilung über die Verwendbarkeit des Mesothoriums. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 35.

Bergrath, Robert. Über die Chininbehandlung des Pemphigus. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 1.
— Syphilitische Gelenkerkrankungen im Röntgenbilde. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1910. Bd. CIV.

Bernheim, W. (mit A. Glück). Beitrag znr Frage: Syphilis und Tätowierung. Dermat. Zentralbl. 1912. Nr. 6.
— Einstweilige Erfahrungen über Neosalvarsan. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 22.
— Klinische Erfahrungen über intravenöse Infusionen saurer Salvarsanlösungen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXIII.
— Therapeutische Erfahrungen mit dem Histopin (von Wassermann). Therap. Monatsh. Juni 1913.
— Über die Prophylaxe der Stomatitis mercurialis und den Gebraueh von Bioxzahnpaste Derm. Zentralbl. 1913. Nr. 9.
— Über Afridolseife. Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 32.

Braendle, Edgar. Über einen eigenartigen Fall von Keloidbildungen. Dermat. Zeitschr. 1909. Nr. 12.

Bruck, Carl. Die biologische Differenzierung von Affenarten und menschlichen Rassen durch spezifische Blutreaktion. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 26.
— Zur forensischen Verwertbarkeit und Kenntnis des Wesens der Komplementbindung. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 47.
— (mit M. Stern). Die Wassermann — A. Neisser — Brucksche Reaktion bei Syphilis. Deutsche med. Wochenschrift 1908.
— Weitere Versuche mit der Komplementbindungsmethode. Geneeskundig Tijdschr. voor Nederlandsch Indie. Deel 47, afl. 6. 1907.
— Die Serodiagnostik der Syphilis nach Wassermann, Neisser und Bruck. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1908. Bd. XCI.
— (mit Leo Cohn). Scharlach und Serumreaktion auf Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 51.
— Biologische Untersuchungen bei Pemphigus vulgaris. Arch, f. Dermat. u. Syph. 1908. Bd. XCIII.
— Über spezifische Behandlung gonorrhoischer Prozesse. Dtsch. mediz. Wochenschr. 1909. Nr. 11.
— (mit E. Gessner). Über Serumuntersuchungen bei Lepra. Berl. klin, Wochenschr. 1909. Nr. 13.
— Experimentelle Beiträge zur Ätiologie und Pathogenese der Urtikaria. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1909. Bd. XCVI.
— Über die gegenseitige Beeinflussung von Quecksilber und Schwefel im Organismus. (Ein Beitrag zur Frage der Zweckmäßigkeit von Schwefelbädern bei Quecksilberkuren.) Zeitschrift f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. VI.
— Die Serodiagnose der Syphilis. Verlag Julius Springer, Berlin 1909.
— (mit S. Hidaka). Biologische Untersuchungen über die Rolle der Staphylokokken bei Ekzemen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1910. Bd. C.

Bruck, Carl. Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Arzneiexantheme. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 12.
— (mit Marg. Stern). Quecksilberwirkung und Syphilisreaktion. Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 15.
— Über Epididymitis gonorrhoica und ihre Behandlung. Med. Klin. 1910. Nr. 21.
— (mit Marg. Stern). Über das Wesen der Syphilisreaktion. Zeitschrift f. Immunitätsf. u. exper. Therapie. 1910. Bd. VI.
— (mit S. Hidaka). Über Fällungserscheinungen beim Vermischen von Syphilisseren mit alkoholischen Luesleberextrakten. Zeitschr. f. Immunitätsf. u. experiment. Therapie. 1911. Bd. VIII.
— Über die Anwendung von Aderlaß und Kochsalzinfusion bei der Behandlung von Hautkrankheiten. Berliner klin. Woch. 1911. Nr. 13.
— Über Hyperkeratosis striata et follicularis und Lichen ruber atypicus. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. CVI.
— Weitere Untersuchungen über das Wesen der Arzneiexantheme. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 42.
— (mit Kusunoki). Über spezifische Behandlung von Trichophytien. Deutsche med. Woch. 1911. Nr. 24.
— Über das Gift der Stechmücke. Ein Beitrag zur „Mückenfrage". Deutsche med. Woch. 1911. Nr. 39.
— Die kausale Behandlung der akuten und chronischen Gonorrhoe des Mannes. (Bemerkungen zu der gleichnamigen Arbeit von Menzer in Nr. 46 dieser Wochenschr.) Münch. med. Woch. 1911. Nr. 49.
— Dermatitis nodularis necrotica suppurativa et ulcerosa. Ikonographia dermatologica. 1912.
— Pathologie der Gonorrhoe. Lubarsch-Ostertag. Ergebnisse d. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie der Menschen u. Tiere. 1912. 16. Jahrg. I. Abt.
— Immunität bei Gonorrhoe. Kolle-Wassermann. Handb. d. pathogenen Mikroorganismen. 1912. Bd. IV.
— (mit A. Glück). Über die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kalium cyanatum (Merck) bei äußerer Tuberkulose und Lues. Münch. med. Woch. 1913. Nr. 2.
— Die Behandlung der Gonorrhoe und ihrer Komplikationen. Therap. Monatsh. Januar 1913.
— (mit A. Sommer). Über die diagnostische und therapeutische Verwertbarkeit intravenöser Arthigoninjektionen. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 22.
— Der Einfluß der Anaphylaxieforschung auf Dermatologie und Venerologie. Beitr. z. Klin. d. Infekt.-Krankh. u. z. Immun.-Forschung. 1913.
— Über den Nutzen und Schaden von Bädern für die gesunde und kranke Haut. Veröffentl. d. Deutschen Gesellschaft für Volksbäder. 1913. Bd. VI.
— Immunität bei Syphilis. Kolle-Wassermann. Handb. d. Mikroorganismen. 1913. Bd. VII. 2. Aufl.
— Neue therapeutische und prophylaktische Versuche bei Gonorrhoe. Deutsche med. Woch. 1913. Nr. 43.



Bruck, Carl. Die Chemotherapie der Tuberkulose mit Ausschluß der Kupferbehandlung. Med. Klinik. 1913. Nr. 48.
— Die Behandlung der Syphilis in der ärztlichen Praxis. E. Müller: Die Therapie des praktischen Arztes. Verlag Jul. Springer, Berlin 1914.
Burkhard, H. Fall von Aktinomykose der Haut (mit lokaler Reaktion nach Salvarsan-Injektion). Arch. f. Derm. u. Syph. CXXI. Bd. 4. Heft. 1915.
Coenen, Hermann. Die praktische Bedeutung des serologischen Syphilis-Nachweises in der Chirurgie. Beitr. zur klin. Chir. 1908. Bd. LX.
Cohen, Kurt. Die Serodiagnostik der Syphilis in der Ophthalmologie. Berl. klin. Woch. 1908. Nr. 18.
Dohi, K. (mit S. Hidaka). Sind die Spirochaeten den Protozoen oder den Bakterien verwandt? (Experimentelle Untersuchungen über die Stellung der Spirochaeten im System.) Arch. f. Dermat. u. Syph. 1913. Bd. CXIV.
Dohi, Sh. Über „Pseudoxanthoma elasticum" und über „kolloide Degeneration" der Haut. Archiv f. Dermatol. u. Syph. 1907. Bd. LXXXIV.
— Über das Vorkommen der Spirochaete pallida im Gewebe, nebst einigen Bemerkungen über Spirochaetenfärbung und die Kernfärbung mit Silber imprägnierter Präparate. Zentr.-Blatt f. Bakt. etc. 1. Abt. Orig. 1907. Bd. XLIV.
— Über das Syringom (sogenanntes Lymphangioma tuberosum multiplex Kaposi). Archiv f. Dermatologie u. Syph. 1907. Bd. LXXXVIII.
— Über Argyrie. Virchows Archiv. 1908. Bd. CXCIII.
— Über die hämolytische Wirkung des Sublimats. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 1908. Bd. V.
— Über die lokalen Veränderungen nach Injektionen unlöslicher Quecksilbersalze, insbesondere des grauen Öls. Derm. Zeitschr. 1900. Bd. XVI.
— Über Einfluß von Heilmitteln der Syphilis (Quecksilber, Jod und Arsen) auf die Immunsubstanzen des Organismus (Hämolysine, Agglutinine und Präzipitine). Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. 1909. Bd. VI.
— Über die Einwirkung des Sublimats auf die Leukozyten. Zeitschr. f. Immunitätsf. u. exp. Therapie. Bd. V. 1909.
Dubois, Paul. Einige Versuche über die Wirkung der Antimonsalze auf Kaninchensyphilis. Zeitschr. f. Chemotherapie und verwandte Gebiete. Originale. Bd. I. 1913.
Fischer, H. W. Das negative Eisenhydroxyd. I. Biochemische Zeitschr. 1910. Bd. XXVII.
— Das negative Eisenhydroxyd. II. Biochem. Zeitschrift. 1910. Bd. XXVII.
— (mit Erich Kuznitzky). Über negatives Eisenhydroxyd. III. Biochem. Zeitschr. 1910. Bd. XXVII.
Friedeberg, J. Ein Fall von Dermatitis symmetrica dysmenorrhoica. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXIV. 1915.
Fuchs, H. Abnormes Wachstum nach tiefer Trichophytie des Kopfes. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXXI. 1916.



Fuchs, H. Lues und Tuberculosis verrucosa cutis. Archiv für Derm. u. Syph. Bd. CXXI. 1916.
— Hautallergie bei Gonorrhoe. Versuche mit Neisserscher Gonokokken-Bouillon. Finger-Festschrift. 1916.
Glück, A. (mit W. Bernheim). Beitrag zur Frage: Syphilis und Tätowierung. Dermat. Zentralbl. 1912. Nr. 6.
— Experimenteller Beitrag zur Frage der „Idiosynkrasien". Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 14.
— (mit C. Bruck). Über die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kalium cyanatum (Merck) bei äußerer Tuberkulose und Lues. Münch. med. Woch. 1 13. Nr. 2.
— Die Serodiagnose der Syphilis. Sammelreferat über die Arbeiten des letzten Jahres. Archiv f. Dermat. u. Syph. 1913. Bd. CXV.
— „Dermatitis atrophicans reticularis" (Poikilodermia atrophicans vasicularis Jacoby) mit muzinöser Degeneration der kollagenen Fasern. Arch. f. Derm. u. Syph. 1914. Bd. CXVIII.
— Biologische Studien an Gonokokken mit besonderer Berücksichtigung des Uranoblens. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 43.
Hahn, Gerhard. Mochalles Schwefelpräparate. Allgem. med. Zentralzeitung. 1908. Nr. 32.
— (mit H. Weik). Zwei Fälle von Xeroderma pigmentosum, mit experimentellen Untersuchungen über die Einwirkung verschiedener Lichtarten. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1907. Bd. LXXXVII.
Halberstaedter, Ludwig. Weitere Untersuchungen über Framboesia tropica an Affen. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. 1907. Bd. XXVI.
Hayn, Franz. Die Klausnersche Reaktion und ihre klinische Verwertbarkeit für die Diagnose der Lues. Inaug.-Dissert. Breslau 1909.
Hegener (mit Gustav Baumm). Über die Wirkungsweise des Quarzlichtes auf die trachomatöse Bindehaut des Auges. Berliner klin. Woch. 1910. Nr. 29.
Heinrich, A. (mit Abr. Tatarski). Eine neue Injektionsspritze für die intramuskuläre Salvarsanbehandlung. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 14.
— Ein Fall von Leucaemia cutis mit syphilisähnlichen Hauterscheinungen und positiver Wassermannscher Reaktion; gleiche Hautveränderungen bei einem Fall von Pseudoleucaemia lymphatica. Arch. f. Derm. u. Syph. 1911. Bd. CVIII.
— Neue Okklusiv-Spüldilatatoren zur Behandlung der weiblichen und der männlichen hinteren Harnröhrengonorrhoe. Münch. med. Woch. 1912. Nr. 37.
Hidaka, S. (mit C. Bruck). Biologische Untersuchungen über die Rolle der Staphylokokken bei Ekzemen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1910. Bd. C.
— (mit C. Bruck). Über Fällungserscheinungen beim Vermischen von Syphilisseren mit alkoholischen Luesleberextrakten. Zeitschr. f. Immunitätsf. u. exper. Therapie. 1911. Bd. VIII.



Hidaka, S. Über den Nachweis von Tuberkelbazillen und Muchschen Granula bei Lupus vulgaris, Lupus erythematodes, Erythema induratum Bazin, Lupus pernio und papulonekrotischem Tuberkulid. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1911. Bd. CVI.

— Experimentelle Untersuchungen über den Bakterienreichtum der Haut Gesunder und Hautkranker und die Beeinflussung desselben durch einige physikalische und chemische Prozeduren. Mediz. Klinik. 1911. Nr. 44.

— Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung des Bakterienreichtums der Haut durch dermatologische Behandlungsprozeduren. II. Mitteilung. Med. Kl. 1912. Nr. 34.

— (mit K. Dohi). Sind die Spirochaeten den Protozoen oder den Bakterien verwandt? (Experimentelle Untersuchungen über die Stellung der Spirochaeten im System.) Archiv für Derm. u. Syph. 1913. Bd. CXIV.

— Zur Frage der Beziehungen zwischen Syphilis- und Rekurrens-Immunität. Zeitschr. f. Immunitätsf. u. exper. Therapie. 1913. Bd. XVII.

Hoehne, Fritz. Über die geringe Brauchbarkeit der Syphilisbehandlung mit Quecksilbersuppositorien. Deutsche mediz. Woch. 1907. Nr. 44.

Zur Behandlung der Syphilis mit Mergal, nebst quantitativen Untersuchungen über die dabei eintretende Hg-Ausscheidung durch die Nieren. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. LXXXVII.

Honigmann, F. (mit J. Schäffer). Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Bierschen Stauung auf den Entzündungsvorgang. Münch. med. Woch. 1907. Nr. 36.

Ito, Tetsuta. Klinische und bakteriologisch-serologische Studien über Ulcus molle und Ducreysche Streptobazillen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1913. Bd. CXVI.

Jessner, Kurt. Über gonorrhoische Prozesse im subkutanen Bindegewebe (mit besonderer Berücksichtigung der Metastasenbildung.) Inaug.-Diss. Breslau 1914.

Koenigsfeld, Harry (mit M. Salzmann). Der Diplococcus crassus als Erreger von Urethritis und Epididymitis. Arch. f. Derm. u. Syph. 1914. Bd. CXX.

Kusunoki, F. (mit C. Bruck). Über spezifische Behandlung von Trichophytien. Deutsche med. Woch. 1911. Nr. 24.

— Experimentelle und klinische Studien zur Lehre der Dermatomykosen. (Infektion, Prophylaxe, Immunität.) Arch. für Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXIV.

— Experimentelle Untersuchungen über Heredoimmunität bei afrikanischer Rekurrens und über den etwaigen Einfluß von Immunitätsvorgängen auf die Wirksamkeit eines chemotherapeutischen Mittels. Zeifschr. f. Chemotherapie u. verwandte Gebiete. Originale. 1913. Bd. II.

Kuznitzky, Erich (mit A. Neisser). Über die Bedeutung des Ehrlichschen Arsenobenzols für die Syphilisbehandlung. Berliner klin. Woch. 1910. Nr. 32.

— (mit H. W. Fischer). Über negatives Eisenhydroxyd. III. Biochem. Zeitschr. 1910. Bd. XXVII.

Kuznitzky, Erich. Über das Erythema induratum Bazin und seinen Zusammenhang mit Tuberkulose. Archiv f. Dermat. u. Syph. 1910. Bd. CIV.
— Eine federnde Doppelkanüle für intravenöse Injektionen. Deutsche med. Woch. 1911. Nr. 6.
— Experimentelle und klinische Beiträge zur Frage der Hauttalgsekretion. Arch. f. Derm. u. Syph. 1913. Bd. CXVI.
— Über „maligne" Reinfektionen bei Syphilis maligna. Mediz. Klinik. 1913. Nr. 13.
— Das Mesothorium in der Dermatologie. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1 13. Bd. CXVI.
— Mesothorium und seine Anwendung in der Medizin. Die Naturwissenschaften. 1914. Heft 1.
— Das Mesothorium bei Karzinomen der Haut und anderer Organe. Berl. klin. Woch. 1914. Nr. 2.
— Tierversuche mit Dioxydiamido-Arsenobenzol. Arbeiten aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. XXXVII.
— Intravenöse Salvarsaninjektion und die Technik ihrer Anwendung. (Russisch.) Terapewtitscheskoe Obosrjenie. 1911. Nr. 5.
— Bemerkungen zur Lupustherapie. Strahlentherapie. 1914. Bd. IV.
— Thorium X und Harnsäure. Ein klinischer Beitrag. Berliner klin. Woch. 1915. Nr. 7.
Über eine besondere Abheilungsform der Alopecia areata. Berl. klin. Woch. 1915. Nr. 9.
— (mit A. Bittorf). Boecksches Sarkoid mit Beteiligung innerer Organe. Münch. med. Woch. 1915. Nr. 40.
— Über Lungenbefunde bei Mykosis fungoides. Finger-Festschrift. 1916.

Leibkind, Max. Beitrag zur Kasuistik und Histologie der Mycosis fungoides. Dermat. Zentralbl. 1911. Nr. 10.

Liess, Bernhard. Ein Fall von Pityriasis rubra pilaris. Inaug.-Diss. Breslau 1912.

Mandelbaum, Hersch. Hg-Injektionskuren und ihre Einwirkung auf die Niere. Inaug.-Diss. Breslau 1909.

Meirowsky, E. (mit A. Neisser). Lupus-Heimstätten und Lupus-Bekämpfung. Berl. klin. Woch. 1908. Nr. 12.
— Zur Frage des Ursprungs der Mastzellengranulationen. Folia haematologica. 1908. Bd. VI.
— Über Pigmentbildung in vom Körper losgelöster Haut. Beiträge z. Physiol. u. Pathol. 1908 und Frankf. Zeitschrift für Pathol. 1909. Bd. II.
— Über die von Bauer vorgeschlagene Technik der Wassermann—A. Neisser—Bruckschen Reaktion. Berl. klin. Woch. 1909. Nr. 4.
— Über die diagnostische und spezifische Bedeutung der v. Pirquetschen Hautreaktion. (Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulose der Haut.) Archiv f. Dermatol. u. Syph. 1909. Bd. XCIV.
— Zur Kenntnis der Fermente der Haut. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie. 1909. Bd, XX.

Meirowsky, E. Geschlechtsleben, Schule und Elternhaus. Flugschriften der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten. 1911. Heft 12.
— (mit A. Neisser). Eine neue sexualpädagogische Statistik. Zeitschr. f. Bek. d. Geschlechtskrankh. 1912. Heft 10 u. 11.
Merz. Hans. Über die klinische Verwendbarkeit der Wassermann—Neisser—Bruckschen Seroreaktion. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1909. Nr. 10.
Müller, Ernst (mit Stephanie Rygier). Steinkohlenteer in der Dermatologie. Arch. f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXIV.
— Die Anwendung des rohen Steinkohlenteers bei Hauterkrankungen. Deutsche med. Woch. 1912. Nr. 23.
Nakano, H. Über die Reinzüchtung der Spirochaeta pallida. Deutsche med. Woch. 1912. Nr. 28.
— Über Immunisierungsversuche mit Spirochaetenreinkulturen. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1913. Bd. CXVI.
— Experimentelle und klinische Studien über Kutireaktion und Anaphylaxie bei Syphilis. Archiv f. Dermat. u. Syph. 1913. Bd. CXVI.
Perls, Wilhelm. Zur Statistik der tertiären Syphilis, mit besonderer Berücksichtigung der voraufgegangenen Behandlung. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. LXXXVIII.
— Zur Behandlung der Syphilis mit Atoxyl. Allgem. medizin. Zentralzeitung. 1907. Nr. 47.
Pürckhauer, Rudolf. Experimentelle Untersuchungen über die Tiefenwirkung der Kromayerschen Quarzlampe (Quecksilberdampflicht) an normaler Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. LXXXVII.
— Wie wirkt die spezifische Therapie auf die Wassermann—A. Neisser—Brucksche Reaktion ein? Münch. medizin. Wochenschr. 1909. Nr. 14.
— Ein Fall von Dermatitis exfoliativa universalis. Allg. med. Zentralzeitung. 1909. Nr. 17.
Rygier, Stephanie. Über Arthigonbehandlung der gonorrhoischen Vulvovaginitis kleiner Mädchen. Deutsche medizin. Wochenschr. 1911. Nr. 50.
— (mit Ernst Müller). Steinkohlenteer in der Dermatologie. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1912. Bd. CXIV.
Sakurane, K. Histologische Untersuchungen über das Vorkommen der Spirochaete pallida im Gewebe. Arch. f. Derm. u. Syph. 1906. Bd. LXXXII.
— Eine Behandlungsweise des Unterschenkelgeschwürs. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. LXXXV.
Salzmann, Max (mit H. Koenigsfeld). Der Diplococcus crassus als Erreger von Urethritis und Epididymitis. Archiv f. Derm. u. Syph. 1914. Bd. CXX.
— Trachom und Gonorrhoe. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1914. Bd. CXX.
Schattmann, Willy. Zur Saugbehandlung der Zervixgonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. LXXXVIII.
Schereschewsky, J. Weitere Mitteilung über die Züchtung der Spirochaete pallida. Deutsche med. Woch. 1909. Nr. 29.

Schereschewsky, J. Bisherige Erfahrungen mit der gezüchteten Spirochaete pallida. Deutsche med. Woch. 1909. Nr. 38.

Schindler, Carl. Zur Behandlung der Epididymitis gonorrhoica. Deutsche med. Woch. 1906. Nr. 51.

— Über antiperistaltische Bewegung des Vas deferens und die Behandlung der akuten gonorrhoischen Urethritis posterior. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1907. Bd. LXXXV.

— Über ein 40proz. Dioxydiamidoarsenobenzolöl. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 52.

Schlafermann, Moschek. Über therapeutische Versuche mit Tuberkulin Rosenbach. Inaug.-Diss. Breslau 1913.

Schröter, Karl. Zur Frage der Eosinophilie bei Hautkrankheiten. Inaug.-Diss. Breslau 1913.

Schucht, Arthur. Zur experimentellen Übertragung der Syphilis auf Kaninchenaugen. Münch. med. Woch. 1907. Nr. 3.

— Zur Kenntnis der diphtherischen Hautentzündungen, besonders der durch echte Diphtheriebazillen hervorgerufenen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. LXXXV.

Schultz, J. H. Klinische Erfahrungen mit dem Gonokokken-Vakzin Arthigon (Bruck). Dtsch. med. Woch. 1911. Nr. 50.

— Beiträge zur Kenntnis der Alkoholhämolyse und ihrer Hemmung durch menschliches Blutserum, mit besonderer Berücksichtigung des Blutserums Luetischer. Zeitschrift für Immunitätsf. u. exp. Therapie. 1912. Bd. XII.

— Beiträge zum klinischen Studium und der quantitativen Prüfung der Hautreaktion auf chemische Reize. 1. Mitteilung: Über das Verhalten normaler und leukopathischer Hautstellen hautkranker und hautgesunder Menschen gegen dosierte chemische Reize. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1912. Bd. CXIII.

Siebert, C. Was wissen wir über die Zusammensetzung und Entstehung der fettigen Hautsekrete? Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1906. Bd. LXXXII.

— Über Stomatitis mercurialis und ihre Verhütung durch Isoformzahnpasten. Deutsche med. Woch. 1907, Nr. 7.

— Erfahrungen über Anwendung von Isoform als Streupulver, Gaze, Zahnpaste (Saluferin-Zahnpaste) etc. Therap. Monatshefte. November 1908.

— Über Wesen und Verbreitung von Haut- und Geschlechtskrankheiten in Nord-Neumecklenburg (Bismarckarchipel). Arch. f. Schiffs- und Tropen-Hyg. 1909. Bd. XIII.

— Therapie der Lues. Jahresbericht für Dermatologie. II. Jahrgang. II. Teil.

— (nebst Anhang von Marg. Stern). Pharmakologische und bakteriologische Untersuchungen über die bei der Gonorrhoebehandlung zur Verwendung gelangenden Silberpräparate. Anhang: Vergleichende Untersuchungen über die Giftwirkung einiger anorganischer und organischer Silberpräparate mit Paramaecium Aurelia. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh. 1910. Bd. LXV.

— Über die Bestimmung des Quecksilbers in Harn und Fäzes. Biochem. Zeitschr. 1910. Heft 4 u. 5.



Silberstein, Martin. Über einen Fall von postexanthematischer hämatogener Tuberculosis cutis verrucosa mit Pigmenthypertrophien. Finger-Festschrift 1916.

Smilovici, Josef. Ammoniumpersulfat als Antigonorrhoicum. Dermat. Wochenschr. 1915. Bd. LXI.

Sommer, Arthur. Das Ehrmannsche Froschaugenphänomen im Blutserum von Psoriasiskranken. Berl. kl. W. 1913. Nr. 2.

— (mit C. Bruck). Über die diagnostische und therapeutische Verwertbarkeit intravenöser Arthigoninjektionen. Münch. med. Woch. 1913. Nr. 22.

— Praktische Resultate mit der Caviblentherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 43.

— Die biologische Diagnose der Gonorrhoe. Inaug.-Diss. und Arch. f. Dermat. u. Syph. 1913. Bd. CXVIII.

Starke, Siegfried. Zur Behandlung der Syphilis mit Kontraluesin (Richter). Dermat. Zentralbl. 1913. Nr. 2.

— Über die Anwendung der Morgenrothschen Kombinationstherapie (Salvarsan, Äthylhydrokuprein und Natrium salicylicum) bei der Syphilis. Zeitschrift f. Chemotherapie. Original. 1914. Bd. II.

Stern, Margarete (mit L. Halberstaedter). Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Sekretion und sekretbildenden Zellen der Bürzeldrüse der Ente. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. LXXXV.

— Zur Technik der Serodiagnostik der Syphilis. Berliner klin. Woch. 1908. Nr. 32.

— Eine Verfeinerung und Vereinfachung der serodiagnostischen Syphilisreaktion. Zeitschr. f. Imm.-F. u. exp. Ther. 1909. Bd. I.

— Über die Bewertung der unsicheren und „paradoxen" Reaktionen bei der serodiagnostischen Untersuchung der Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsf. u. exp. Therapie. 1910. Bd. V.

— (mit C. Bruck). Quecksilberwirkung und Syphilisreaktion. Wiener klin. Wochenschr, 1910. Nr. 15.

— Vergleichende Untersuchungen über die Giftwirkung einiger anorganischer und organischer Silberpräparate mit Paramaecium Aurelia. (Anhang zu der Arbeit von C. Siebert: Pharmakologische und bakteriologische Untersuchungen über die bei der Gonorrhoebehandlung zur Verwendung gelangenden Silberpräparate.) Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. 1910. Bd. LXV.

— (mit C. Bruck). Über das Wesen der Syphilisreaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. u. exp. Therapie. 1910. Bd. VI.

— Über die Brauchbarkeit der Bariumsulfatbehandlung von Leichenseren zwecks serodiagnostischer Untersuchung. Zeitschrift f. Immunitätsf. u. exp. Therapie. 1912. Bd. XIII.

— (mit Carl Prausnitz). Zur Theorie der Wassermann—Neisser—Bruckschen Reaktion, unter besonderer Berücksichtigung der Versuche an Kaninchen. Zentralblatt für Bakt. etc. 1. Abt. Orig. 1913. Bd. LXIX.

— Über die praktische Verwendbarkeit der Herman-Perutzschen Luesreaktion und der Popoffschen Serodiagnose. Arch. f. Derm. u. Syph. 1914. Bd. CXVIII.



Stern, Margarete. Zur Theorie und Praxis der Wassermannschen Reaktion. (Hämolytische Komplemente — Komplementtiter und Extrakthemmung — Unsere Methodik der Komplementbindung — Paradoxe Reaktionen — Quantitative Bewertung — Vereinheitlichung der Reaktion.) Zeitschrift für Immunitätsf. u. exp. Therapie. 1914. Bd. XXII.

Stühmer, Alfred. Salvarsanserum. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 14.

— Salvarsanserum. II. Mitteilung. (Vergleichende Versuche mit Altsalvarsan und Neosalvarsan, intravenöser und intramuskulöser Applikation, Joha.) Münch. med. Woch. 1914. Nr. 20.

— Salvarsanserum. III. Mitteilung. (Einfluß von Oxydation und Reduktion auf die Wirkungsstärke des Salvarsanserums.) Münch. med. Woch. 1914. Nr. 49.

— Über lokale („primäre") Krankheitserscheinungen an der Stelle der Infektion bei der Ngana-Erkrankung des Kaninchens („Trypanosomenschanker"). Ihre Bedeutung für die Beurteilung des Verlaufes der Kaninchentrypanosomiasis. Übergang des primären in das „sekundäre" Krankheitsstadium (Rezidivstammbildung). Zeitschrift f. Immunitätsf. und exper. Therapie. XXIV. Bd. 4. Heft. 1915.

Terebinsky, W. J. Über die reaktiven Prozesse in verschiedenen Hautschichten beim Affen. (Entzündung und Resorption nach Einführung spezifischer und nichtspezifischer Fremdkörper.) Arch. f. Derm. u. Syph. 1909. Bd XCV.

Troppauer, Kalma. Die Verwertbarkeit radiumemanationshaltiger Präparate für die Dermatologie, nebst experimentellen Untersuchungen über die Wirkungsweise derartiger Stoffe auf die Immunsubstanzen des tierischen Organismus. Inaug.-Diss. Breslau 1912.

Ullmann, Erich. Über die therapeutische Anwendung von Normalserum bei juckenden Dermatosen. Inaug.-Dissert. u. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1913. Bd. CXVIII.

Wallfisch, Herbert. Beiträge zur Lösung der Frage nach der Resorption und Ausscheidung des zur Syphilisbehandlung verwendeten Quecksilbers. Inaug.-Diss. Breslau 1912.

Wolfheim, Richard. Zur Kenntnis der malignen Schweißdrüsentumoren. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. LXXXV.

Zieler, Karl. Die Wirkungsweise der modernen Gonorrhoe-Therapie. Münch. med. Woch. 1907. Nr. 7.

— Über Exsudatzellen bei der akuten aseptischen Entzündung des Bindegewebes. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. 1907. Bd. XVIII.

— Über die bei der aseptischen Entzündung des Bindegewebes auftretenden Zellformen. Arch. f. D. u. S. 1907. Bd. LXXXV.

— Ein Fall von Lupus erythematosus beider Ohren. Allgem. med. Zentralzeitung. 1907. Nr. 24.

— Die Anwendung des 40proz. „grauen Öls" (Ol. cinereum) zur Behandlung der Syphilis. Allgem. med. Zentralzeitung. 1907. Nr. 26.

— Zwei Fälle von sog. maligner Syphilis. Allg. med. Zentralz. 1907. Nr. 31.



Zieler, Karl. Über die Anwendung des grauen Öles (Oleum cinereum) zur Syphilisbehandlung. Archiv für Dermatol. u. Syph. 1907. Bd. LXXXVIII.
— Zur Anatomie der Tuberkulin-Hautimpfungen nach v. Pirquet. Allg. med. Zentralzeitung. 1908. Nr. 1.
— Über die experimentelle Erzeugung eines Naevus pigmentosus. Verhandl. der Deutschen pathol. Gesellsch. Dresden vom 16.—19. Sept. 1907.
— Zur Anatomie der Hautimpfungen mit Extrakten syphilitischer Organe. Allg. med. Zentralzeitung. 1908. Nr. 16.
— Über ein malignes Myom der Haut. Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellsch. 23.—25. April 1908.
— Über den Einschluß elastischer Fasern in die Epidermis. Verh. d. Deutschen pathol. Ges. 23.—25. April 1908.
— Über „toxische Tuberkulosen" der Haut (Tuberkulinhautimpfungen nach v. Pirquet, Tuberkulide). Verhandl. der Deutschen pathol. Gesellsch. 23.—25. April 1908.
— Experimentelle Untersuchungen über „tuberkulöse Veränderungen an der Haut ohne Mitwirkung von Tuberkelbazillen (toxische Tuberkulose) und die Bedingungen ihres Entstehens. Münch. med. Woch. 1908. Nr. 32.
— Die Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten in der Breslauer dermatologischen Universitätsklinik. Reichs-Medizinalkalender. 1909. 1. Beiheft.
— Neuere Anschauungen über einige Beziehungen zwischen Tuberkulose und Erkrankungen der Haut (sog. „Exantheme der Tuberkulose", „Tuberkulide"). Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 1908. Nr. 18.
— Die neue Erklärung der Tuberkulinwirkung. (Bemerkungen zu der unter gleichem Titel erschienenen Entgegnung von A. Wolff-Eisner in Nr. 35 der Woch.) Münch. medizin. Woch. 1908. Nr. 39.
— Über die Verwendung hochprozentiger Quecksilbermischungen (graues Öl, Kalomelöl) zur Syphilisbehandlung. Münch. med. Woch. 1908. Nr. 46.
— Über sogenannten Lupus pernio (Granuloma pernio, Erythema pernio) und seine Beziehungen zur Tuberkulose. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1908. Bd. XCIV.
— Über chronischen Rotz beim Menschen und seine spezifische Behandlung und Heilung durch abgetötete Rotzbazillen. Med. Klin. 1909. Nr. 18.
— Fall von Boeckschem Sarkoid. Allg. med. Zentralzeitung. 1909. Nr. 17.
— Exanthema menstruale „angioneuroticum". (Ausgedehntes „angioneurotisches" Menstrualexanthem.) Ikonographia dermatologica. 1909. 4. Lieferung.
— Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der „toxischen" Tuberkulosen der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. 1910. Bd. CII.





Aus dem Allgemeinen Krankenhause Hamburg—St. Georg.
(Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten.)
[Prof. Dr. Ed. Arning.]

Tuberkulose-Immunität und Tuberkulide.

(Experimentelle Studien.)

Von **F. Lewandowsky** (Hamburg).

Das Problem der Tuberkuloseimmunität ist trotz reger Forschung auf diesem Gebiete und trotz mancher groß angelegter experimenteller Arbeiten noch keineswegs erschöpft. Nicht einmal der Mechanismus der einfachen Überempfindlichkeits- und Abwehrreaktionen, mit denen der tuberkulöse Organismus auf eine neuerliche Infektion mit tuberkulösem Virus antwortet, ist annähernd klargestellt worden. Die Langsamkeit, mit der wir hier auf dem Wege zum Ziele fortschreiten, erklärt sich aus einer besonderen Eigenschaft des Tuberkelbazillus, die alles Experimentieren mit ihm hemmend beeinflußt. Das ist die Langsamkeit seiner Entwicklung im Kultur- und Tierversuch, die Länge der Inkubation bis zum Auftreten einer Erkrankung, wodurch jeder einzelne Versuch über viele Monate ausgedehnt wird. Und da erst viele Versuche ein Resultat sichern, so können darüber leicht Jahre vergehen, ohne daß das Ergebnis dann dem Aufwand von Zeit und Mühe zu entsprechen scheint. Das ist der Grund, warum bis jetzt jede experimentelle Tuberkulosearbeit nach Koch nur Stückwerk geblieben ist. Eine jede von ihnen wirft ebensoviele Fragen auf, als sie beantwortet; und so findet man sich nach jahrelanger Arbeit eigentlich erst am Ausgangspunkt neuer Arbeit. So muß ich auch den folgenden Seiten wieder die Entschuldigung voraufschicken, das Unvollständiges publiziert wird. Aber da manche Teilergebnisse, die von andern Autoren gleichzeitig mit mir oder später gefunden wurden, schon veröffentlicht sind, da ich auch selber schon einzelne Resultate auf dem letzten Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und in der biologischen Sektion des Hamburger Ärztevereins kurz mitgeteilt habe, scheint es mir



an der Zeit, das Material vorzulegen, das mir die letzten 5 Jahre experimenteller Tuberkulosearbeit geliefert haben. Meine Arbeit zerfällt in zwei Hauptabschnitte. Der erste beschäftigt sich mit den Immunitätsverhältnissen bei der Superinfektion tuberkulöser Tiere von der Haut aus, der zweite mit experimenteller Infektion und Superinfektion auf dem Blutwege.

A. Immunität beim Superinfektions-Versuch.

Alles Tatsächliche, was wir heute über den Verlauf einer Reinfektion beim tuberkulösen Tiere wissen, ist schon in dem klassischen Kochschen Versuch aus dem Jahre 1891 enthalten. Der Entdecker des Tuberkelbazillus ist damit auch der Begründer der modernen Lehre von der Tuberkuloseimmunität geworden. Den Vorgang selbst schildert er mit folgenden kurzen Worten:

„Wenn man ein gesundes Meerschweinchen mit einer Reinkultur von TB impft, dann verklebt in der Regel die Impfwunde und scheint in den ersten Tagen zu verheilen. Erst im Laufe von 10—14 Tagen entsteht ein hartes Knötchen, welches bald aufbricht und bis zum Tode des Tieres eine ulzerierende Stelle bietet. Ganz anders wenn ein bereits tuberkulös erkranktes Meerschweinchen geimpft wird. Bei einem solchen Tiere verklebt die Impfung zwar auch anfangs, aber es bildet sich kein Knötchen, sondern schon am nächsten oder zweiten Tage tritt eine eigentümliche Veränderung an der Impfstelle auf; dieselbe wird hart, nimmt eine dunklere Färbung an, und zwar beschränkt sich dies nicht allein auf die Impfstelle selbst, sondern breitet sich auf die Umgebung bis zu einem Durchmesser von $^1/_2$—1 *cm* aus. In den nächsten Tagen stellt sich dann immer deutlicher heraus, daß die so veränderte Haut nekrotisiert ist; sie wird schließlich abgestoßen und es bleibt eine schwache Ulzeration zurück, welche gewöhnlich schnell und dauernd verheilt, ohne daß die benachbarten Lymphdrüsen infiziert werden. Die verimpften TB wirken also ganz anders auf die Haut eines gesunden als auf diejenige eines tuberkulösen Meerschweinchens. Diese auffallende Wirkung kommt aber nun nicht etwa ausschließlich den lebenden TB zu, sondern findet sich ebenso bei den abgetöteten."

Koch war auf diesem Gebiete seiner Zeit in merkwürdiger

Weise vorausgeeilt. Über ein Jahrzehnt wurde die Richtigkeit seiner Angaben fast allgemein bestritten, so daß der Versuch selber fast in Vergessenheit kam. Und als er dann schließlich wieder hervorgeholt wurde, haben ihn die ersten Untersucher nicht in seiner ganzen Tragweite erfaßt. Denn sowohl in meinen Untersuchungen aus dem Jahre 1906, als auch in den großen Arbeiten Römers von 1907 an, wurde nur der zweite Teil des Versuches beachtet, soweit er nämlich das Endresultat einer tuberkulösen Reinfektion betrifft. Die so wichtige Frühreaktion wurde damals ganz vernachlässigt, obwohl Koch sie ganz einwandsfrei beschrieben und sogar den Begriff der „Allergie" in deutschen Worten schon aufgestellt hat. Hier hat denn auch von Pirquet mit seinen bekannten Untersuchungen angeknüpft. Der innere Zusammenhang jener Frühreaktion, die man später als Überempfindlichkeitserscheinung verstehen lernte, mit der Immunität, die man für das schließliche Versagen einer zweiten Impfung verantwortlich machte, ist bis heute noch nicht ganz enthüllt worden. So konnte Römer noch 1910 sagen: „Einen strikten Beweis für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Überempfindlichkeit und Immunität zu bringen ist außerordentlich schwer, und wir sind auch heute noch nicht in der Lage. Wenn man aber häufig Gelegenheit gehabt hat, diese Überempfindlichkeit immer wieder vergesellschaftet mit bestehender Immunität zu sehen, wird man geradezu instinktmäßig zur Annahme eines kausalen Zusammenhangs zwischen beiden Erscheinungen gedrängt."

Ich habe es mir darum zur Aufgabe gemacht, den Verlauf einer Reinfektion im Vergleich zu dem einer Erstinfektion mit dem Mikroskop genau zu verfolgen und zwar nicht nur während der ersten Tage, sondern womöglich über mehrere Wochen hinaus. Was darüber bisher in der Literatur vorhanden war, konnte zur Entscheidung der Frage durchaus nicht genügen. Es ist da eigentlich nur eine Arbeit von Helmholz und Toyofoku, die aber gerade, was die Untersuchung von Reinfektionstellen betrifft, ziemlich dürftiges Material liefert und auf Grund desselben zu Schlußfolgerungen kommt, die mir nach früheren eigenen Erfahrungen nicht zutreffend zu sein schienen. Die Autoren kommen nämlich zu dem Ergebnis, daß sich die



Erscheinungen bei der zweiten Infektion nur quantitativ, nicht qualitativ von jenen der ersten unterscheiden.

Zu den ganzen nun folgenden Versuchen muß ich über die Technik kurz dieses vorausschicken: Zur Infektion wurden verwendet in der ersten Zeit zwei menschliche TB-Stämme (ein schwacher und ein stark virulenter), die ich durch die liebenswürdige Vermittlung des Herrn Dr. Jacobsthal aus dem Römerschen Laboratorium erhielt, später ausschließlich ein menschlicher TB-Stamm von schwächerer Virulenz, den ich aus einem Skrofuloderma durch direkte Überimpfung auf Glyzerin-Kartoffel selber gezüchtet hatte. Wesentliche Unterschiede haben sich bei der Benutzung dieser drei Stämme in meinen Versuchen nicht ergeben. Als Infektionsmodus kam fast nur die kutane Impfung zur Anwendung. Zwar ist bei dieser Methode ein genaues quantitatives Arbeiten, auf das Römer soviel Gewicht legt, nicht möglich. Dafür aber entspricht sie mehr den Verhältnissen der natürlichen Infektion und hat den Vorteil, daß die Impfstellen (nach Anlegen mehrerer paralleler Schnitte) auch bei abortivem Verlauf der Impfung noch nach Wochen als feine, strichförmige Narben kenntlich und deswegen leicht wieder zu finden sind. Für die hier zu lösenden Fragen schienen mir quantitative Verhältnisse nicht so wichtig zu sein. Im allgemeinen wurden ca. 0,05—0,1 *mg* in die Skarifikationswunden verrieben. Doch wurden auch in einzelnen Versuchen quantitative Abstufungen vorgenommen, von denen dann jedesmal die Rede sein wird. Die Experimente wurden an Meerschweinchen, nur einige wenige an Kaninchen ausgeführt.

I. Mikroskopische Untersuchungen an Reinfektions- und Infektionsstellen.

1. Versuche mit lebenden Bazillen.

Gruppe *a)*.

Diese Gruppe enthält die ältesten Versuche: Tuberkulöse und nicht tuberkulöse Tiere werden an verschiedenen Stellen der rasierten Bauchhaut kutan geimpft und die Impfstellen an den folgenden Tagen exzidiert.

Versuch 1. M. 9. Kutan infiziert am 5./IV. 1910, reinfiziert kutan am 19./IV. und 3./V.; am 5./VII. an 4 verschiedenen Stellen reinfiziert;

die Infektionsstellen nach 24 Stunden, 3 Tagen, 6 und 9 Tagen exzidiert und histologisch untersucht:

24 Stunden (makroskopisch verhältnismäßig geringe Reaktion): im Impfschnitt Kruste aus geronnenem Serum und zahlreichen degenerierten, gelapptkernigen Leukozyten. In der Kruste große Haufen von TB, meist extrazellulär. Das ganze benachbarte Gewebe ödematös durchtränkt, mit zahlreichen Leuko- und Lymphozyten infiltriert.

3 Tage: Kruste aus nekrotischen Kernen und Gewebspartien, darunter kolossales Infiltrat aus meistens hochgradig degenerierten Leukozyten; die Kerne fast alle fragmentiert, die Erscheinung der Karyorhexis zeigend. In der Kruste wenig TB-Haufen, nicht sehr scharf gefärbt.

6 Tage: Kruste abgestoßen, Epitheldefekt, dessen Grund von nicht spezifischem Narbengewebe gebildet wird; reichlich spindelförmige Bindegewebszellen, TB — (nach Much und Ziehl).

9 Tage: Wenig Narbengewebe, geringes Lymphozyteninfiltrat, TB — (nach Much und Ziehl).

Zu diesem Versuch als Kontrolle:

M. 10. Kutan geimpft, primär am 5./VII. 1910 an 4 Stellen mit TB. Exzisionen wie bei M. 9. Histologisch:

24 Stunden: Schnittwunde von geronnenem Serum ausgefüllt, um sie herum schmales, scharf begrenztes Infiltrat von polynukleären Leukozyten. Das benachbarte Gewebe fast ohne jede Infiltration. In der Wunde große TB-Haufen, nur extrazellulär.

3 Tage: Infiltrat aus Lymphozyten und überwiegend polymorphkernigen Leukozyten, alle mit schön erhaltenen Kernen. Die Leukozyten haben sich um kleine TB-Haufen herum gelagert; vereinzelte große, mononukleäre Zellen.

6 Tage: Stärkeres Infiltrat aus sehr großen Lymphozyten und polynukleären Leukozyten, viel Detritus von Kernen der letzteren. Große Mononukleäre mit großem, blasigem Kern (Epithelioide), Beginn von Riesenzellbildung. Sehr zahlreiche TB in kleinen Haufen, meist intrazellulär innerhalb der großen Mononukleären.

9 Tage: Infiltrat fast noch massiger, von gleicher Beschaffenheit. TB sehr reichlich und sowohl nach Ziehl als nach Much schön gefärbt, meist intrazellulär.

In gleicher Weise wie der vorige ist folgender Versuch ausgeführt:

Versuch 2. M. 18. 7./II. 1911 kutan infiziert; 1./III. an 6 Stellen reinfiziert; nicht sehr starke Reaktion (die Reinfektion ist verhältnismäßig früh vorgenommen, nur 3 Wochen nach der primären Impfung).

24 Stunden: In der Schnittwunde Kruste aus Serum, Leuko- und Lymphozyten, sehr viel Detritus und fragmentierte Kerne. In der Kruste gut erhaltene TB in einzelnen Haufen. Hochgradige lymphozytäre Infiltration des ganzen benachbarten Gewebes. Erweiterung der Gefäße und Lymphgefäße. Im erweiterten Lumen der letzteren zahlreiche Leuko- und Lymphozyten.



2 Tage: Große Kruste aus geronnenem Serum, nekrotischem Gewebe und zahllosem Leukozyten-Detritus. In der Kruste TB in einem großen Haufen, unscharf gefärbt, wie gequollen aussehend. Infiltration der Umgebung geringer als am ersten Tag, mehr Epithelioid-Zellen. An einer Stelle unter der Kruste eine kleine Zellansammlung von Epithelioiden und Lymphozyten; hier im Innern eines riesenzellähnlichen Gebildes mehrere sehr feine, gekörnte TB.

3 Tage: Kruste wie am vorigen Tag; an einzelnen Stellen Infiltrationsherde aus Lymphozyten und Epithelioiden. Im Protoplasma der letzteren an einzelnen Stellen einige TB, teils fein gekörnt, teils schlecht gefärbt.

5 Tage: Kruste im Ablösen begriffen, darunter lang gestreckte und spindelförmige Bindegewebszellen. An einzelnen Stellen Herde von Lymphozyten und Epithelioiden ohne deutlich ausgesprochene tuberkulöse Struktur, keine Riesenzellen, TB —.

10 Tage: Impfstelle epithelialisiert. An einzelnen Stellen der Kutis zirkumskripte Infiltrate aus Epithelioiden und Lymphozyten, keine gut ausgebildeten Riesenzellen. An zwei Stellen im Protoplasma von Epithelioidzellen je ein schlecht gefärbter TB.

Dazu als Kontrolle:

M. 24. Am 22./III. 1911 an 6 Stellen primär kutan infiziert.

24 Stunden: Impfschnitt von geronnenem Serum und eingetrockneten Leukozyten; in dieser Kruste sehr reichliche TB-Haufen. Unmittelbar darunter zahlreiche, gut erhaltene, polynukleäre Leukozyten. Reichliche TB, teils von Leukozyten umgeben, teils von diesen aufgenommen.

2 Tage: Leukozytenansammlung stärker; sehr zahlreiche TB in Haufen, intra- und extrazellulär.

3 Tage: Sehr starke Reaktion von polynukleären Leukozyten, vereinzelte große Mononukleäre. TB in Haufen und in Einzelexemplaren, meist extrazellulär von Leukozyten umgeben.

5 Tage: Leukozyten sehr zahlreich, teilweise etwas degeneriert; reichliche große Mononukleäre (Epithelioide); TB vielfach im Innern der letzteren. Kein tuberkuloides Gewebe.

10 Tage: Epithelwunde geschlossen; großes Infiltrat ausschließlich aus Epithelioiden und Lymphozyten; reichlich TB, meist in kleinen Haufen im Protoplasma der Epithelioidzellen. Beginnende Riesenzellbildung, doch noch keine typischen Langhansschen Riesenzellen.

Als weitere Kontrolle wird ein Vergleichsversuch angestellt, wie die Meerschweinchenhaut in den ersten Tagen auf die kutane Impfung mit sterilen Fremdkörpern reagiert. Zu diesem Zwecke wird in die Impfschnitte eine Aufschwemmung von chinesischer Tusche eingerieben.

M. 26. Am 22./III. 1911 an 6 Stellen Impfwunden angelegt, in die chinesische Tusche verrieben wird.

24 Stunden: Kruste aus getrocknetem Serum und Leukozyten und



zahlreichen Tuschepartikeln. Darunter geringe Ansammlung von polynukleären Leukozyten.

2 Tage: Geringe Leukozytenreaktion. Vermehrung der Bindegewebskerne.

3 Tage: Kruste wie oben; an einer Stelle darunter mäßige Ansammlung von Leukozyten; vielfach Leukozyten mit Tuscheteilchen beladen.

5 Tage: Impfwunde geschlossen. Herde von Tusche intrakutan. Um diese herum sehr lebhafte Reaktion durch Vermehrung der Bindegewebskerne, wenig Leuko- und Lymphozyten.

Gruppe *b*).

Diese ersten Versuche, wenn sie auch schon gut verwertbar sind, weisen noch Fehlerquellen auf. Einmal ist die Reinfektion zu früh nach der Erstinfektion vorgenommen. Hier war also möglicherweise die Immunität noch nicht voll entwickelt. Dann aber führt der Umstand, daß eine größere Anzahl Impfungen gleichzeitig an einem Tier vorgenommen sind, zu Störungen. Denn es werden hier die Verhältnisse einer ungewöhnlich massigen Infektion hergestellt, die wohl schon die Erscheinungen an den Impfstellen in den ersten Tagen beeinflussen kann, jedenfalls die spätere Beobachtung des Verlaufes erschwert. Deswegen wurden die späteren Versuche derart angestellt, daß Tiere serienweise geimpft und reinfiziert wurden, wobei für die Exzision eines jeden Tages ein anderes Tier genommen wurde.

Versuch 3. M. 61—66 werden am 3./IX. 1912 kutan infiziert, dann am 8./X. 1912 an je einer Stelle kutan reinfiziert. Am 8./X. 1912 wurden dann die Tiere M. 67—72 als Kontrolltiere kutan primär infiziert. Ich stelle hier die Resultate nebeneinander:

Tuberkulöse:	Normale:
24 Stunden: Makroskopisch kolossales Ödem der Impfstelle, Zentrum hämorrhagisch, dann weißliche, dann gelb-rötliche Zone.	Makroskopisch keine Reaktion.
Mikroskop.: Schnittwunde angefüllt mit getrocknetem Serum, hier an der Oberfläche gut erhaltene Haufen von TB. Um diese Serumkruste herum kolossale Anhäufung von nekrotischen Zellkernen; kein normaler Kern in dieser ziemlich breiten Zone. Weiter nach unten hochgradiges Ödem der Kutis und Subkutis bis in	In der Schnittwunde große Haufen von TB; um diese herum sehr geringe Anhäufung von Leukozyten; wenig nekrotische Kerne, fast alle gut erhalten; im benachbarten Bindegewebe geringe Vermehrung der fixen Zellen, wenige Leukozyten. Die weitere Umgebung ganz unbeteiligt.



die tiefsten Schichten, durchsetzt von polynukleären Leukozyten, teils einzeln, teils in Haufen. Hier überall TB —.	
2 Tage: Makroskopisch noch sehr starkes, teigiges Ödem.	Makroskopisch keine Reaktion.
Mikroskopisch: An der Oberfläche im geronnenen Serum große Haufen TB; darunter massive Kruste aus nekrotischen Kernen und Bindegewebe, in der Tiefe schon in Ablösung von der Unterlage begriffen. Im Infiltrat der Kutis mehr mononukleäre Lymphozyten.	TB bis tief unten in die Schnittwunde verteilt, in großen und kleinen Haufen, umgeben von gut erhaltenen, polynukleären Leukozyten. Kerndetritus nur spärlich ganz an der Oberfläche im geronnenen Serum. TB meist extrazellulär.
4 Tage: Makroskopisch geringe Infiltration um dunkel tingierte Kruste.	Keine Reaktion.
Mikroskopisch: Kruste aus nekrotischem Gewebe und Zellkernen, darin noch erhaltene Follikel, Haare und Epithelreste. Die Kruste ist von der Unterlage fast ganz abgehoben. Es folgt noch eine Schicht nekrotischer Leukozytenkerne, zwischen denen noch kleine TB-Häufchen, zum Teil etwas degeneriert aussehend. Weiter nach unten Epithelioide und Lymphozyten. Vereinzelte TB in Epithelioiden.	Schnittwunde geschlossen. In der Tiefe im Gewebe zahlreiche TB, teils in größeren Haufen, noch von Leukozyten umgeben, teils einzeln im Innern von Epithelioiden. Mäßige Vermehrung der Bindegewebskerne.
7 Tage: Makroskopisch minimale Ulzeration.	Makroskopisch: Beginnendes Infiltrat.
Mikroskopisch: Großer aber oberflächlicher Substanzverlust; an der Oberfläche geronnenes Serum und nekrotische Kerne, darunter eine Schicht von Epithelioiden, Lymphozyten und vereinzelten riesenzellähnlichen Gebilden. TB —.	Schnittwunde geschlossen. An ihrer Stelle Zellanhäufungen in der Tiefe. TB +++, in kleinen Haufen, größtenteils in Epithelioiden, seltener in polynukleären Leukozyten oder von diesen umgeben. Keine Kernnekrose.
14 Tage: Makroskopisch: Sehr geringes, kaum nachweisbares Infiltrat.	Makroskopisch: Deutliches Infiltrat.
Mikr.: Substanzdefekt geschlossen durch epithelbekleidete oberflächliche Narbe. In der Tiefe ein kleiner zirkumskripter Herd tuberkuloiden Gewebes, vorwiegend aus Epithelioiden und Lymphozyten. Auffallend	Mikroskopisch: Unter dem Epithel diffuses, noch nicht sehr mächtiges Infiltrat aus Epithelioiden und Lymphozyten. Keine ausgebildeten Riesenzellen, keine tuberkulöse Struktur. TB noch ziemlich reich-

sind Epithelioidzellen mit ungewöhnlich großem Protoplasmakörper, der nach Ziehl rosa gefärbt, teils etwas verwaschen granuliert, teils vakuolisiert ist. TB —.

3 Wochen: Makroskopisch: Strichförmige, gerötete Narbe, die aber leicht blutet und aufgeht.

Mikroskopisch: Oberflächlicher Substanzverlust, bedeckt von schmaler Kruste aus parakeratotischen Kernen, Serum und Detritus. Darunter kleiner Erweichungsherd aus polynukleären Leukozyten und Detritus. Hier an einer Stelle, in der Mitte, ein Häufchen degeneriert aussehender TB. Unter diesem Herd ein ziemlich scharf abgesetztes Knötchen, fast ausschließlich aus großen Epithelioiden mit breitem Protoplasmakörper; vereinzelte, kleine Riesenzellen. Kein Lymphozytenwall. Ganz vereinzelte TB in den Epithelioiden.

lich, meist in kleinen Haufen oder Einzelexemplaren im Protoplasma von Epithelioidzellen.

Makroskopisch: Ulkus mit infiltriertem Rand, von Kruste bedeckt.

Mikroskopisch: Großer Substanzverlust, bedeckt von breiter Kruste aus Serum, nekrotischem Gewebe und Kerndetritus. Grund und Rand des Geschwüres aus mächtigem, tuberkuloidem Gewebe: Epithelioidzellen mit großem Protoplasmakörper, Lymphozyten und mäßig reichliche, doch nicht sehr große Riesenzellen. TB mäßig reichlich in Einzelexemplaren im Innern von Epithelioiden und Riesenzellen, teilweise etwas schlecht gefärbt, degeneriert aussehend.

Ehe ich das Ergebnis dieser Versuche bespreche, möchte ich noch die Protokolle der folgenden Gruppe wiedergeben, die vergleichende Versuche über Infektion und Reinfektion mit lebenden und toten TB enthält.

2. Versuche mit lebenden und toten Bazillen.

Die Abtötung der TB geschah auf Rat von Herrn Dr. Jacobsthal durch Kochen im Vakuum bei 62°. Die so behandelten Kulturaufschwemmungen wurden selbstverständlich durch Überimpfung und Tierversuch auf ihre völlige Sterilität kontrolliert. Das Verfahren hat den Vorzug, daß man wegen des Vermeidens stärkerer Hitzegrade erwarten kann, die spezifischen Substanzen des Bakterienleibes möglichst unversehrt zu erhalten.

Versuch 4. M. 133—139 (normale Tiere) werden auf der rasierten Bauchhaut rechts oben mit lebenden, links unten mit toten TB in vollkommen gleicher Weise kutan geimpft. Exzisionen werden nach 24 Stunden, 3, 7, 14 Tagen, 3, 4 und 6 Wochen vorgenommen.



Lebende TB.	Tote TB.
24 Stunden: Makroskopisch keine Reaktion.	Makroskopisch keine Reaktion.
Mikroskopisch: Impfschnitt angefüllt mit geronnenem Serum, Kerndetritus und Leukozyten. Weiter nach unten ein schmales Infiltrat aus normalen Leukozyten. In allen Schichten der Kruste sowie darunter TB, meist von Leukozyten umgeben.	In der Schnittwunde geronnenes Serum und Detritus, darunter gut erhaltene Leukozyten, teilweise mit TB beladen, teils um diese herum gelagert.
3 Tage: Makroskopisch keine Reaktion.	Makroskopisch: Geringe Krustenbildung.
Mikroskopisch: Epitheldefekt geschlossen, darunter ganz geringes, zirkumskriptes Infiltrat aus polynukleären Leukozyten und großen Mononukleären; sehr reichlich TB, extra- und intrazellulär.	Epithel wieder normal; darunter sehr kleines Infiltrat aus gut erhaltenen polynukleären Leukozyten und großen Mononukleären. An einzelnen Stellen TB in großen Haufen, meist intrazellulär und schlecht gefärbt.
7 Tage: Makroskopisch geringe Rötung.	Makroskopisch geringe Reaktion.
Mikroskopisch: Epithel wieder defekt, Kruste mit zahlreichen nekrotischen Kernen. In der Kutis Infiltrat aus vorwiegend Epithelioiden mit breitem Protoplasmaleib. In diesem vielfach TB, fast ausschließlich intrazellulär.	Substanzdefekt von geronnenem Serum und nekrotischen Kernen ausgefüllt; darunter geringes Infiltrat aus Epithelioiden mit vereinzelten intrazellulären TB.
14 Tage: Makroskopisch derbes Infiltrat.	Makroskopisch geringe Schuppung und Rötung.
Mikroskopisch: Größeres Infiltrat aus Epithelioiden, Lymphozyten und polynukleären Leukozyten. Keine Tuberkelanordnung. Keine Riesenzellen. TB in geringer Anzahl, intrazellulär.	Unter neugebildetem Epithel erweiterte Gefäße und kleine Hämorrhagien. Darunter kleiner zirkumskripter Herd aus Epithelioiden; im Zentrum wenig Lymphozyten und Detritus. Beginnende Riesenzellbildung, Zellen mit 3—5 Kernen. Im Innern dieser Zellen sehr reichliche TB, gut erhaltene Exemplare und Trümmer.
3 Wochen: Makroskopisch kleines Ulkus mit infiltriertem Rand.	Geringe Rötung und Schuppung.
Größerer Epitheldefekt und Ulzeration durch Erweichung; reichlich polynukleäre Leukozyten und Detritus, darunter Infiltrat bis in die Subkutis reichend aus Epithelio-	Zirkumskriptes Infiltrat mit geringer zentraler Erweichung und Nekrose, bestehend aus großen Epithelioiden mit breitem Protoplasmasaum, wenig Lympho- und Leukozyten. Keine typischen Riesenzellen, doch klei-

iden und Lymphozyten, keine gut ausgebildeten Riesenzellen. TB nur ganz vereinzelt.

nere, mehrkernige Gebilde, in denen noch ziemlich reichlich TB.

4 Wochen: Makroskopisch großes Ulkus mit infiltriertem Rand.

Mikroskopisch: Tiefes Ulkus; mächtiges Infiltrat aus Epithelioiden, Lympho- und Leukozyten, ohne typische Anordnung. Einzelne große Riesenzellen von schön ausgebildetem Langhansschen Typus. TB in mehreren Schnitten vergeblich gesucht.

Geringe Schuppung. Zirkumskripter Herd aus großen Epithelioiden und kleinen Riesenzellen; im Zentrum Erweichung. TB —.

6 Wochen: Makroskopisch großes infiltriertes Ulkus.

Nichts mehr zu sehen.

Große Ulzeration, Grund und Rand aus typisch tuberkulösem Gewebe; große Riesenzellen. TB nur ganz vereinzelt.

Glatte Narbe; kein Infiltrat.

Versuch 5. M. 125—131 werden am 14./V. 1912 mit lebenden TB kutan infiziert; am 23./VII. 1912 werden sie an je einer anderen Stelle einmal mit lebenden, das andere Mal mit abgetöteten TB neu infiziert. Exzisionen werden nach 24 Stunden, 3, 7 Tagen, 2, 3, 4 und 6 Wochen vorgenommen.

Lebende TB.

24 Stunden: Makroskopisch: Mächtiges Infiltrat, Zentrum weißlich, Rand rötlich verfärbt.

Mikroskopisch: An der Oberfläche Kruste aus geronnenem Serum, Epithelresten und Detritus; darin Haufen von TB, zum Teil schlecht gefärbt. Dann folgt breite Zone ausschließlich aus nekrotischen Leukozytenkernen. Hochgradiges Ödem bis in die Subkutis; das ganze Stück durchsetzt von Leukozyten, die bis in die mittlere Kutis herab noch nekrotisch sind. In der Subkutis sehr starkes Infiltrat aus normalen Leukozyten.

3 Tage: Makroskopisch: Kruste auf der Impfstelle und deutliches Infiltrat.

Mikroskopisch: Oberflächlicher

Abgetötete TB.

Makroskopisch: Reaktion genau wie bei lebenden TB.

Oberflächliche Kruste aus geronnenem Serum, Epithelresten und Detritus; hier zahlreiche TB; darunter gewaltiger Wall von nekrotischen Leukozyten. Mächtiges Ödem der Kutis; diese bis in die tiefsten Schichten durchsetzt von nekrotischen Leukozyten. In der Subkutis dichtes Infiltrat aus normalen Leukozyten.

Makroskopisch genau wie bei lebenden TB.

Substanzverlust zum Teil schon

Substanzverlust, Epithel fehlt, Kutis liegt frei zutage; am Grunde der Ulzeration geringes Infiltrat von nekrotischen Kernen bis in die Mitte der Kutis. An einzelnen Stellen schon beginnende Epithelialisierung. Am Rande des Ulkus Infiltrat aus Lymphozyten und großen Mononukleären (Epithelioiden); zahlreiche Lymphgefäße erweitert, das Lumen mit Lymphozyten ausgefüllt. TB nirgends zu finden.

7 Tage: Makroskopisch: Schmale Impfstriche, rötlich gefärbt.

Mikroskopisch: An der Schnittstelle unter glattem Epithel eine kleine Hämorrhagie (Läsion bei der Exzision), darunter geringes Infiltrat aus Lymphozyten, Epithelioiden und wenig polynukleären Leukozyten. An anderen Stellen meist perifollikuläre, ebensolche, etwas dichtere Infiltrate. TB überall —.

14 Tage: Makroskopisch: Rötliche Impfstriche.

Mikroskopisch: Impfstelle narbig, mit Epithel bedeckt, das an einzelnen Stellen wieder verloren gegangen; in der Tiefe ein Herd aus großen Epithelioidzellen mit breitem, nach Ziehl rötlich gefärbtem Protoplasmasaum; manche Zellen mehr kernig, Beginn der Riesenzellbildung; TB überall —.

3 Wochen: Makroskopisch: Geringe Schuppung der Impfstelle.

Mikroskopisch: Epithel überall geschlossen, darunter an einer Stelle großer Herd von typisch tuberkulöser Struktur aus Epithelioiden und sehr großen Langhansschen Riesenzellen. An einer Stelle ein schlecht gefärbter TB in einer Epithelioidzelle.

4 Wochen: Makroskopisch: Impfstelle wenig schuppend und gerötet.

wieder mit Epithel bedeckt. Darüber lagert dicke Kruste aus Serum, Epithel und eingetrockneten nekrotischen Kernen, Resten von Haaren, Gefäßen und nekrotischem Bindegewebe. Diffuses Ödem der ganzen Kutis. Am Rande des Substanzdefektes Infiltrat aus Lymphozyten und wenig Epithelioiden. TB nur vereinzelt, schlecht gefärbt in der Kruste.

Makroskopisch wie bei lebenden TB.

Schnittstelle deutlich durch schmalen Epitheldefekt. Hier ein bis in die Subkutis reichendes Infiltrat aus Epithelioiden, Lymphozyten und nekrotischen Kernen, darin TB + in Einzelexemplaren und in kleinen Haufen, fast alle im Innern von Epithelioidzellen.

Rötliche Impfnarbe, beim Rasieren wieder aufbrechend.

Mikroskopisch: Schlecht epithelialisierter Substanzdefekt. Kruste aus geronnenem Blut, darunter ein Herd aus Epithelioidzellen mit schön ausgebildeten Langhansschen Riesenzellen. TB überall —.

Schuppung und Rötung der Impfstelle.

Unter dünnem Epithel großer Herd von typisch tuberkulöser Struktur aus Epithelioiden und großen Riesenzellen. TB —.

Impfstelle wenig schuppend und gerötet.

Mikroskopisch: Unter normalem Epithel kleiner zirkumskripter Herd von tuberkulösem Bau mit sehr zahlreichen Riesenzellen und Epithelioiden, wenig Lymphozyten; TB —.

6 Wochen· Makroskopisch: Strichförmige Narbe.

Mikroskopisch: In der Tiefe der Kutis ein scharf umschriebener, kleiner Herd aus großen Epithelioidzellen mit Ansatz zur Riesenzellbildung. Keine großen Riesenzellen. TB —.

Unter normalem Epithel ziemlich bedeutender zirkumskripter Herd aus großen Epithelioid- und Riesenzellen, Lymphozyten und einzelnen polynukleären Leukozyten. TB —.

Strichförmige Narbe.

Glattes Narbengewebe. Keine tuberkulösen Herde mehr zu finden. TB —.

Zu den Versuchen mit abgetöteten TB ist ergänzend hinzuzufügen, daß primäre Impfung mit diesem Material trotz Bildung tuberkulösen Gewebes an der Impfstelle nicht gegen eine spätere Impfung mit lebenden TB immunisiert. Ich habe in einem Vorversuch 3 Meerschweinchen kutan mit toten TB infiziert; die Impfreaktion wurde mikroskopisch nur bis 7 Tage nach der Infektion kontrolliert; doch fand ich bei einem der Tiere nach dieser Zeit schon einen typisch tuberkulösen Herd mit großen Langhansschen Riesenzellen und reichlichen TB in denselben. Die Impfstellen vernarbten zu wenig auffallenden Strichen; es trat nicht die geringste Drüsenschwellung ein und die Tiere nahmen außerordentlich an Umfang und Gewicht zu. 6 Monate nach der ersten Impfung wurden zwei der Tiere mit lebendem Material nachgeimpft. Diese Impfung verlief wie bei einem nicht infizierten, normalen Tier mit Bildung eines typischen Ulkus nach 14 Tagen, regionärer Drüsenschwellung und generalisierender Tuberkulose, während das dritte, nicht nachgeimpfte Tier gesund blieb.

Ergebnisse.

Die bisher wiedergegebenen Versuche haben für die primäre Infektion des normalen Tieres in allen wesentlichen Punkten die Beschreibung bestätigt, die ich in meiner früheren Arbeit aus dem Jahre 1909 gegeben habe. Wir sehen, daß vor allem in den ersten 24 Stunden noch kaum von einer spezifischen Reaktion des Organismus auf das hereingebrachte TB-Virus die Rede sein kann. Die Ansammlung polynukleärer Leukozyten, die wir hier eintreten sehen, gehört zu den banalsten Abwehrreaktionen, mit denen der Körper auch auf das Eindringen steriler, nicht toxischer Fremdkörper antwortet. So können wir nach 24 Stunden nur einen geringen quantitativen Unterschied wahrnehmen zwischen einer Hautwunde, in die TB und einer

solchen, in die sterile chinesische Tusche gebracht worden ist: polynukleäre Leukozyten sammeln sich in unmittelbarer Nähe der Invasionsstelle an und legen sich um die fremden Bestandteile. Dann freilich bietet in den nächsten Tagen das Auftreten der großen mononukleären Zellen (Metschnikoffs Makrophagen), die wir von den Epithelioidzellen des ausgebildeten Tuberkels prinzipiell kaum trennen können, ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal und zeigt an, daß hier bestimmte, wahrscheinlich chemische Wechselbeziehungen zwischen dem infizierten Körper und dem Infektionserreger stattfinden. Wir sehen weiter, wie dann bei noch reichlichem TB-Gehalt ein Infiltrat von verschiedenen Zellarten ohne charakteristische Anordnung vorherrscht und wie meist erst in der dritten Woche, während die TB spärlicher werden, Riesenzellen sich einstellen und die histologischen Charaktere des Tuberkels sich herausbilden. Das alles hatte ich in jener Arbeit schon beschrieben. Diesmal lag die Hauptaufgabe darin, die histologischen Vorgänge an der primären Infektionsstelle mit jenen bei der Superinfektion zu vergleichen. Dabei hat sich das Resultat ergeben, daß die Angaben von Helmholtz und Toyofoku nicht zutreffend sind, nach denen die Unterschiede lediglich quantitativer Art sein sollen.

Bei der Reinfektion treten histologisch zwei ganz neue Momente in den Vordergrund: die Nekrose und das Ödem. Einzelne nekrotische und karyorhektische Leukozytenkerne findet man freilich an der Stelle eines jeden Traumas in der Haut. Die Degeneration der Kerne in der Kruste ist dabei nur eine Folge des Eintrocknungsprozesses nach der Gerinnung der Wundflüssigkeit. Hier handelt es sich um etwas ganz anderes. Während bei Erstinfektion die Leukozyten vollkommen intakt und mit schön ausgebildeten Formen den TB unmittelbar anlagern, finden wir bei den Superinfektionen in der Nachbarschaft der neu eingebrachten Bazillen überhaupt keinen normalen Zellkern mehr. Ja bis tief in die Kutis hinab, an Stellen, wo keine TB mehr hingelangt sind, sehen wir noch die das Bindegewebe durchsetzenden Leukozyten der Nekrose verfallen. Und diese Nekrose macht nicht an den Leukozyten halt, sondern ergreift noch Teile des Bindegewebes der Kutis, die wir noch in den nächsten Tagen in der Kruste erkennen können. Für die Ne-

krotisierung des Gewebes kommt aber vielleicht auch noch das zweite Moment mit in Betracht: das Ödem, das bei hochgradiger Ausbildung wohl Zirkulationsstörungen hervorrufen kann, die sich schon klinisch bei starken Reaktionen in dem hämorrhagischen Zentrum und der anämischen Mittelzone aussprechen. Dieses Ödem, das in weiter Ausdehnung die ganze Kutis durchtränkt und ihre Fasern quellen läßt, ist den primären Infektionsstellen durchaus fremd. Diese machen den Eindruck einer Läsion, die sich rein auf die allernächste Umgebung des Impfschnittes beschränkt. Bei den Reinfektionsstellen dagegen finden wir meist das histologische Präparat in seiner ganzen Ausdehnung pathologisch verändert, eben durch das diffuse Ödem und die bis in die Subkutis hinabreichende Infiltration.

Die Nekrose ist das Vorspiel eines höchst bedeutsamen Vorgangs, der Krustenbildung. Eine kleine Kruste bildet sich natürlich bei jedem, auch beim aseptischen Impfschnitt. Aber hier wie bei den primären Infektionen mit TB besteht sie nur aus Serum und eingetrockneten Leukozytenkernen. Bei der Superinfektion dagegen werden massige Partien der oberen Kutisschichten mit epithelialen Gebilden, Drüsen und Haaren und dem ungeheuren Wall abgestorbener Kerne nach außen abgestoßen. In dieser Kruste finden wir den weitaus größten Teil der neu hineingebrachten TB wieder. Wir haben also in der Nekrose mit folgender Krustenbildung und Abstoßung einen Vorgang von größter Zweckmäßigkeit zu erkennen, einen Vorgang, der in dem Mechanismus der Immunitätsreaktion gegen Neu-Infektion sicher eine bedeutende Rolle spielt. Hier eben liegt der untrennbare Zusammenhang von Überempfindlichkeit und Immunität. Die Überempfindlichkeitsreaktion, die zum Hinausschaffen der Infektionserreger führt, bedeutet den ersten Akt in dem komplizierten Spiel der Immunitätserscheinungen. Wenn Römer sagt: „der immune Organismus entledigt sich also nicht der reinfizierenden Bazillen, er widersteht lediglich ihrem krankmachenden Effekt“, so ist das jedenfalls für die kutane Reinfektion nicht zutreffend. Der Organismus entledigt sich der großen Masse der reinfizierenden Bazillen mit einer erstaunlichen Schnelligkeit. Sie werden hinausgeworfen, ehe sie irgend eine dauernde Wirkung entfalten können.



Ja man könnte sagen, dieser Mechanismus stelle das Ideal eines Abwehrvorganges dar, wenn es mit einiger Regelmäßigkeit gelänge, wirklich alle TB restlos zu entfernen. Das ist aber nicht der Fall.

Es ist sehr wohl möglich, daß in einigen Fällen mit dem Abstoßen der Kruste und Bildung einer Narbe alles vorbei ist. Versuch 1 (M. 9) läßt darauf schließen, obgleich leider dieser Versuch nicht lange genug verfolgt wurde. In den meisten Fällen aber schließt sich an den ersten Akt ein zweiter an, bestehend in dem Auftreten kleiner tuberkuloider Herde, in denen mikroskopisch TB häufig gar nicht, manchmal in einzelnen Exemplaren nachweisbar sind. Der Ablauf der ganzen Erscheinung ist ja von einer Anzahl wichtiger Faktoren abhängig. Da ist zunächst der Immunitätsgrad. Wird die Reinfektion zu früh nach der primären Impfung vorgenommen, so sind die Reaktionserscheinungen schwächer, der Bereich der Nekrotisierung ist kleiner und damit auch die Abstoßung unvollkommener. Die Versuche, wo es zum Wiederaufbrechen von Reinfektionstellen gekommen ist (Dietl und Hamburger), erklären sich wohl zum Teil durch allzu früh vorgenommene Reinfektion. Ich habe eine wirkliche Immunität bei diesen Versuchen kaum vor 4 Wochen, eine sichere erst 6—8 Wochen nach der primären Impfung auftreten sehen. Ferner sind von maßgebendem Einfluß die Individualitat des Tieres, die Quantität und Virulenz der TB, und schließlich bei der kutanen Impfung noch Zufälligkeiten in der Anlage des Impfschnittes. So sehen wir z. B. in Versuch 3 bei M. 61—66 die Impfstellen nach 7 und 14 Tagen frei von TB, während die nach 3 Wochen exzidierte (jedesmal ein anderes Tier!) noch Bazillen enthält.

Wenn man berücksichtigt, daß die Nekrose und Krustenbildung nur die oberen Schichten der Kutis betreffen, daß aber bei dem Einreiben von TB in Skarifikationswunden sicher auch einzelne TB in die tieferen Lymphspalten hineingepreßt werden, so ist es mehr als wahrscheinlich, daß meistens in der Kruste sich nicht alle zur Infektion verwendeten TB befinden. Es ist also die Frage, was mit den nach Abstoßen der Kruste übrig gebliebenen geschieht. Nach Ablauf der Frühreaktion sind die stürmisch entzündlichen Reaktionen überhaupt vorüber. Es



scheint, daß es zur Erzeugung einer solchen Reaktion eines gewissen Quantums von TB bedarf, und daß einzelne Exemplare, die dann noch liegen geblieben sind, nicht mehr imstande sind, dergleichen zu wiederholen. Wie aber verhält sich der Organismus zu diesen Resten des Virus? Rein morphologisch kann man die Frage nur so beantworten: es bildet sich tuberkuloides Gewebe in kleineren Herden, während die TB dem Nachweise durch das Mikroskop verloren gehen.

Daß diese Bildung tuberkuloiden Gewebes nicht ein lebendes Virus oder gar eine nachträgliche Entwicklung und Vermehrung der hereingebrachten Bazillen zur Voraussetzung hat, das beweisen die Vergleichserien mit abgetöteten TB. Wir sehen in Versuch 5 bis zur vierten Woche die Impfung mit lebenden und toten TB fast völlig gleich verlaufen, ja die toten TB sind in der Impfwunde noch etwas länger nachweisbar als die lebenden (wohl nur ein Zufall der Impfung). Bei beiden aber finden wir den Beginn mit Ödem und Nekrose und nachher die Entstehung typisch tuberkulösen Gewebes unter Verschwinden der TB. Wann die TB restlos verschwunden sind, so daß sie auch durch den Tierversuch nicht mehr nachweisbar sind, mit dieser Frage beschäftigt sich der nächste Abschnitt.

Hier wäre noch bei den Versuchen zu verweilen, wo primäre Infektion normaler Tiere mit lebendem und totem Virus verglichen wurde (Versuch 4). Ich hatte schon in jener älteren Arbeit gezeigt, daß sich das histologisch typische tuberkulöse Gewebe erst in der dritten Woche, also zu einer Zeit bildet, wo die Bazillen schon spärlicher geworden sind. Ich hatte darin eine Bestätigung der Theorie von Pirquet und Schick gesehen, daß die Inkubation bis zum Manifestwerden einer Krankheit der Zeit bis zur Bildung von Antikörpern entspricht. Das Verschwinden der Bazillen beweist das Vorhandensein einer Gegenwirkung des Organismus und deren Auftreten fällt zeitlich mit der Bildung desjenigen morphologischen Reaktionsproduktes zusammen, das so eigentlich erst als charakteristisch für die Tuberkulose angesehen wird.

Die Parallelversuche mit abgetötetem Virus beweisen, daß die alten Theorien v. Baumgartens, nach denen das tuberkulöse Gewebe durch das Wachstum der TB hervorgerufen

wird, nicht haltbar sind. Es gehört zur Erzeugung tuberkulöser Gewebsreaktionen überhaupt keine vitale Tätigkeit der TB, denn abgetötete Bazillen bewirken bis zu einem gewissen Grade ganz dasselbe. Der Unterschied ist nur der, daß die Läsionen nach Injektion mit toten TB nach ca. 6 Wochen wieder verschwunden sind, während lebende TB dauernde Veränderungen bewirken. Das läßt sich auf folgende Weise erklären: Zuerst ist der Vorgang bei lebenden und toten TB ganz derselbe. Man muß wohl normalerweise das Vorhandensein eines Minimums von Antikörpern annehmen (wobei hier erst einmal völlig außer acht gelassen werden soll, ob ihre Wirkung an die Zellen oder die Körperflüssigkeiten gebunden ist). Diese normalerweise vorgebildeten Antikörper leiten nach anfänglicher banaler Fremdkörperreaktion den Zerstörungsprozeß an den TB ein. Dieser nimmt zu durch das Zugrundegehen von TB und den dadurch verursachten verstärkten Reiz zur Antikörperbildung. Es kommt schließlich ein Moment, wo ein großer Teil der eingebrachten TB verschwunden ist. Nun geht es aber bei den toten TB so lange weiter, bis tatsächlich alle vernichtet sind; damit erlischt der Reiz zur Antikörperbildung, das tuberkulöse Gewebe resorbiert sich allmählich und es bleibt keine Immunität bestehen. Anders bei den lebenden TB. Hier scheint sich im Kampfe auf einem gewissen Punkte ein Gleichgewicht zwischen Organismus und TB herzustellen, derart, daß diese zwar sich nicht mehr schrankenlos vermehren können, daß aber einzelne resistente Exemplare der Vernichtung entgehen, lebend und virulent bleiben und sich sogar in bescheidenem Maße fortpflanzen können, wodurch dauernd eine Gewebsreaktion unterhalten wird.

II. Versuche über Virulenz der TB in Reinfektionsstellen.

Die Frage, ob die TB bei den abortiv verlaufenden Impfungen schon tuberkulöser Tiere zugrunde gehen oder nicht, ist bereits von Römer behandelt worden. Römer ist dabei zu dem Resultat gekommen, daß trotz Fehlens jeglicher histologischer Veränderungen Tierversuche mit den exzidierten Impfstellen positiv ausfallen, daß also lebende und virulente TB im Gewebe vorhanden sein können, ohne irgendwelche Erscheinungen zu machen. Die Versuche, die diesen Folgerungen zu-



grunde liegen, sind aber an Zahl (es sind nur zwei angeführt) nicht genügend zur Entscheidung einer so wichtigen Frage. Leider kann auch ich noch über keine endgültigen Resultate berichten, da mir gerade hier zweimal größere Versuchserien durch interkurrente Seuchen oder Unfälle verdorben wurden. Immerhin scheint es mir wichtig, die wenigen, zu Ende geführten Versuche mitzuteilen, da sie doch etwas von denen Römers abweichen. Auffallend ist schon in dem einen, genauer wiedergegebenen Versuch Römers, daß sich bei der 14 Tage nach der zweiten Impfung vorgenommenen Exzision keine histologischen Veränderungen vorfanden. In meinen, im vorigen Abschnitt angeführten Experimenten hat es sich dagegen gezeigt, daß meist noch nach 6 Wochen tuberkulöses Gewebe vorhanden war. Dieser Unterschied kann allerdings durch die kleinere Infektionsdosis und die andere (intrakutane) Impfmethode verursacht sein. Es war aber jedenfalls ratsam, die Versuche auf etwas längere Zeiträume nach der zweiten Infektion auszudehnen.

Versuch 6. M. 45 und 46 werden am 11./VI. 1912 kutan geimpft, reinfiziert am 9./VII. 1912. Beide zeigten mächtiges Ödem der Reinfektionsstelle. Am 30./VII. 1912 werden die Reinfektionsstellen exzidiert (makroskopisch noch leicht gerötet) und neuen Tieren (M. 49 und 50) tief subkutan implantiert. Beide neuen Tiere erkranken an Tuberkulose, etwas später als Kontrolltiere, die mit primären Infektionsstellen (von gleichem Alter wie die Reinfektionen) geimpft waren. Mikroskopische Untersuchung der verimpften Stellen war in diesem Versuche leider nicht ausgeführt worden.

M. 179 kutan geimpft am 14./II. 1914, reinfiziert am 15./IV. 1914. Deutliche Reaktion der Impfstelle. Am 9./VI. wird die Reinfektionsstelle (makroskopisch feine rötliche Narbe) nach Oberflächen-Desinfektion exzidiert, zum kleineren Teil zur histologischen Untersuchung verarbeitet, zum größeren einem frischen Tiere (M. 180) tief subkutan eingeimpft. Gleichzeitig wird bei M. 179 ein Stückchen normaler Haut, an Größe der exzidierten Impfstelle entsprechend und korrespondierend gelegen, unter den gleichen antiseptischen Vorsichtsmaßregeln exzidiert und einem anderen Tier (M. 181) implantiert. Diese Kontrolle schien mir notwendig, da es sich doch um sicher tuberkulöse Tiere handelt, bei denen vielleicht TB an der Oberfläche haften oder im Kreislauf zirkulieren könnten. Das geimpfte Kontrolltier blieb jedoch gesund.

Die exzidierte Reinfektionsstelle zeigte histologisch einen kleinen Herd von tuberkuloider Beschaffenheit, vorwiegend aus großen Epithelioiden bestehend, TB —. Das am 9./VI. geimpfte M. 180 zeigt am 1./VII. beginnendes Infiltrat der Impfstelle und regionäre Lymphdrüsen, später fortschreitende Tuberkulose.



M. 188 kutan geimpft am 20./VI. 1914, reinfiziert am 29./IX., deutliche Reaktion der Impfstelle. Exzision der Impfstelle am 29./XI. Kontrolle mit exzidiertem, gesunden Hautstück wie bei M. 179 mit dem gleichen Resultat (Kontrolltier bleibt gesund). Histologisch zeigt die Reinfektionsstelle Narbengewebe, doch an einer Stelle, in der Tiefe, um ein Gefäß herum, einen Herd aus Epithelioidzellen, TB —. M. 192, das am 29./XI. mit dem größeren Teil der Reinfektionsstelle von M. 188 geimpft wird, zeigt am 12./XII. beginnendes Infiltrat und Drüsenschwellung, weiterhin fortschreitende Tuberkulose.

M. 189 kutan infiziert am 20./VI. 1914, reinfiziert am 29./IX. und am 16./XII. Beide Male deutliche Reaktion, das zweite Mal stärker als das erste Mal. Exzision der zweiten Reinfektionsstelle am 29./III. 1915. Mikroskopisch glattes Narbengewebe ohne tuberkulöse Reste. Das mit dem größeren Teil der Reinfektionsstelle geimpfte M. 194 bleibt gesund.

Wie bereits gesagt, sind diese Versuche noch durch eine größere Serie zu ergänzen, die bis jetzt noch nicht abgeschlossen ist. Aber sie lehren doch so viel, daß bei der kutanen Reinfektion nichts für ein Verweilen der TB in der Haut ohne Reaktion derselben (eine „Anergie“ im Sinne Jadassohns) spricht. Wo selbst nach 7 und 8 Wochen noch TB durch den Impfversuch nachgewiesen werden konnten, da ließ sich auch mikroskopisch noch krankes Gewebe feststellen. Freilich bedarf es dazu genauer Untersuchung, eventuell der Durchmusterung von Serienschnitten. In dem einen Fall, wo allerdings erst nach 3 Monaten eine Reinfektionstelle nicht mehr virulent war, enthielt sie auch mikroskopisch keine tuberkulösen Veränderungen mehr. Für das Wesen der Tuberkulose-Immunität läßt sich daraus folgendes schließen: Nachdem die große Masse der TB durch die Frühreaktion abgestoßen worden ist, gehen die übrig gebliebenen Einzelexemplare ganz allmählich unter tuberkuloider Reaktion des Gewebes zugrunde.

III. Versuche über Antikörper in Flüssigkeiten und Gewebe.

1. Versuche mit Blut, Serum, Organextrakt.

Die Hypothese, die uns die charakteristischen und konstanten Überempfindlichkeitserscheinungen im Superinfektionsversuch am besten erklärt, schien mir die zu sein, daß durch spezifische Antikörper aus den neu eingebrachten TB, sei es durch Lyse, sei es durch chemischen Abbau eine toxisch wirkende Substanz frei wird, die das Ödem und die Nekrose hervorruft.



Nehmen wir erst einmal an, daß diese Erklärung richtig ist, so erhebt sich wieder die Frage, ob diese Antikörper in den Körperflüssigkeiten vorhanden sind, oder ob die Antikörperwirkung an die Zellen gebunden ist. Der älteren Serologie liegt die erste Auffassung näher. Ich ging daher wie Römer in ähnlichen Untersuchungen davon aus, die Einwirkung von Serum, definibriertem Blut und nicht geronnenem Blut tuberkulöser Tiere auf TB und auf normale Tiere bei passiver Übertragung zu studieren.

Zunächst wurde versucht, ob das Serum tuberkulöser und überempfindlicher Tiere imstande ist, in vitro aus TB jene toxische Substanz frei zu machen.

Versuch 7. M. 45 und 46 sind am 11./VI. 1912 infiziert, am 9./VII. reinfiziert worden; auf die zweite Impfung reagierten sie mit starker teigiger Schwellung der Impfstelle. Am 3./VIII. werden beide Tiere entblutet und das Serum zu folgendem Versuch verwendet:

Das steril aufgefangene Serum wird mit TB zusammen in einem Reagenzglas zwei Tage im Brutschrank bei 37° stehen gelassen, dann zwei frische Tiere, M. 53 und 55, an einer Stelle kutan mit den also behandelten TB geimpft, an einer anderen Stelle mit Serum + TB intrakutan injiziert. Zur Kontrolle wird an zwei anderen Tieren der analoge Versuch mit TB gemacht, die mit dem Serum eines normalen Tieres vorbehandelt waren. Es geschah nun folgendes: Die kutanen Impfungen zeigten nach 24 Stunden kaum bemerkbare, resp. geringe, nach 48 Stunden geringe, doch deutliche Infiltration, die aber keineswegs die Stärke einer Reaktion bei einem tuberkulösen Tier erreichte. Die Kontrolltiere verhielten sich gegen kutane Impfung vollkommen negativ. Gegen die intrakutane Impfung reagierten die Versuchstiere, aber auch die Kontrolltiere mit deutlicher Schwellung nach 24 Stunden.

Weitere Versuche sollten die biologische Reaktion zwischen TB und Tuberkulose-Serum schon in den Tierkörper selbst verlegen.

Versuch 8. M. 54 und 56 erhalten 2 *ccm* Serum von M. 45 resp. 46 subkutan injiziert und werden gleichzeitig mit TB kutan geimpft. Ein Kontrolltier erhält 2 *ccm* Normalserum. Nach 24 und 48 Stunden war ein Unterschied an den Impfstellen der Versuchstiere und des Kontrolltiers nicht zu konstatieren. M. 59 erhält 4 *ccm* Serum von M. 38 (geimpft 4./VI., reinfiziert 18./VI., 16./VII. und 20./VIII., getötet 27./VIII.) teils intrakutan, teils an der gleichen Körperstelle subkutan und wird an eben dieser Körperstelle kutan geimpft. Es zeigt sich am nächsten Tage ein weiches Infiltrat der Impfstelle, das aber auch bei einem Kontrolltier (behandelt mit normalem Meerschweinchenserum) zu konstatieren ist.



Eine größere Reihe von Versuchen wurde nun so angestellt, daß das Blut von tuberkulösen Tieren, teils mit Hirudin ungerinnbar gemacht, teils definibriert, teils auch nur Serum anderen Tieren intravenös injiziert wurde und diese in verschiedenen Zeiträumen nachher mit TB kutan infiziert wurden. Es wurde dabei so verfahren, daß möglichst die gesamte Blutmenge eines Tieres einem anderen Tiere transfundiert wurde.

Versuch 9. M. 73 erhält am 22./X. 1912 4 *ccm* Blut (mit 0,002 Hirudin) von M. 61 (geimpft 3./IX., reinfiziert am 8./X. unter starker Lokalreaktion, getötet 22./X.) in die Jugularvene injiziert. Am 23./X. wird es kutan mit TB geimpft. 24./X. geringes, doch deutliches Ödem der Impfstelle und rötliche Verfärbung; 25./X. deutliche Rötung und geringes Ödem der Impfstelle; 5./XI. derbes Infiltrat, 12./XI. kleines, wenig infiltriertes Impfulkus. Sehr allmähliches Fortschreiten der Tuberkulose. Exitus 10./IX. 1913, also fast 11 Monate nach der Impfung. Die Sektion ergibt in den Lungen neben derb hepatisierten Partien noch reichlich normales Gewebe. Die Leber ist klein, enthält wenig tuberkulöse Herde, die Milz mäßig vergrößert, durchsetzt von Knötchen; die Lymphdrüsen klein, derb zirrhotisch, nirgends verkäst.

1. Kontrolltier M. 74 wird am 23./X. 1912 ohne Vorbehandlung mit Serum kutan geimpft. 24./X. und 25./X. keine Reaktion, 5./XI. derbes Infiltrat, 12./XI. infiltriertes Impfulkus. Exitus 27./I., also schon drei Monate nach der Impfung. Sektion: Lymphdrüsen stark verkäst; hochgradige Tuberkulose der Lungen, die ganz durchsetzt von Knötchen sind, desgleichen die Leber; Milz etwas weniger.

2. Kontrolltier M. 65, von derselben Serie wie M. 61, mit dessen Serum M. 73 vorbehandelft, also schon tuberkulös durch kutane Impfung am 8/X., wird am 23./X. (also gleichzeitig mit dem vorigen) kutan geimpft; 24./X. kolossales Ödem der Impfstelle, im Zentrum hämorrhagisch, am Rand weißlich verfärbt. 25./X. Zentrum nekrotisch, Rand ödematös. Exitus 8./XI. an interkurrenter Krankheit.

Versuch 10. M. 76 erhält am 5./XI. 1912 intravenös 6 *ccm* Blut + 0,002 Hirudin von M. 64 (kutan infiziert 3./IX. 1912, reinfiziert 8./X.; getötet 5./XI.), wird 24 Stunden darauf am 6./XI. 1912 mit TB kutan infiziert. 7./XI. Impfstelle deutlich gerötet, etwas ödematös; 8./XI. noch geringes Ödem und Rötung der Impfstelle, 12./XI. Rötung und Schuppung der Impfstelle, geringes Infiltrat, regionäre Drüse geschwollen; 19./XI. minimales Infiltrat mit Schuppung, 26./XI. geringes Infiltrat mit Kruste, 10./XII. kleine Kruste mit wenig infiltrierter Umgebung, 23./XII. kleines Ulkus mit infiltriertem Rand. Exitus am 1./IV. 1913. Sektion: Drüsen nicht sehr groß, verhärtet, wenig verkäst. Lunge enthält wenig normales Gewebe, ist durchsetzt von derb fibrösem und von tuberkulösem Gewebe. Große Kavernen. Milz vergrößert, wenig erkrankt, nur einzelne Tuberkeln enthaltend; ebenso in der Leber nur wenige Herde. Nieren o. B.



M. 75 erhält am 5./XI. 1912 intravenös $4^1/_2$ *ccm* Blut + 0,002 Hirudin von M. 63 (kutan geimpft 3./IX. 1912, reinfiziert 8./X., getötet 5./XI.); wird 48 Stunden darauf am 7./XI. 1912 mit TB kutan infiziert, 8./XI. geringe Rötung und geringes Ödem der Impfstelle. 9./XI. geringe Krustenbildung und Rötung; Ödem minimal. 10./XI. nichts mehr zu sehen. 19./XI. deutliches Infiltrat mit Schuppung, regionäre Drüse geschwollen, 26./XI. Ulkus mit Kruste bedeckt, Rand infiltriert. Exitus 27./III. 1913. Sektion: Unterhautzellgewebe gallertartig ödematös; hämorrhagischer Aszites ca. 50 *ccm* Flüssigkeit; mikroskopisch darin Diplokokken (Sekundärinfektion!); Lymphdrüsen klein, verkäst. Lunge durchsetzt von größeren Knoten, zahlreiche große Kavernen. Leber sehr stark vergrößert, marmoriert, mit großen gelb-grünlichen Herden und zirrhotischen Partien; Milz groß, mit großen Knoten. Nieren o. B.

Dazu als Kontrolle 1: M. 77 erhält am 5./XI. 1912 intravenös $4^1/_2$ *ccm* Blut von einem normalen Meerschweinchen mit 0,002 Hirudin. Dem Blut ist, um den Versuch dem vorigen möglichst ähnlich zu machen, ein kleines Quantum lebender TB zugesetzt (denn man muß ja annehmen, daß auch im Blute der tuberkulösen Tiere TB kreisen und dadurch auch eine hämatogene Infektion stattfinden kann). 6./XI. Impfstelle reaktionslos, 8./XI. und nächste Tage: keine Reaktion. 12./XI. geringes Infiltrat und Schuppung; es kommt im weiteren Verlauf weder zu einem typischen Impfulkus noch zu stärkeren Drüsenschwellungen. 25./XII. Exitus. Sektion: keine Lymphdrüsenschwellung. Lunge und Leber, weniger Milz durchsetzt von Knötchen. Nieren o. B.

Kontrolle 2: M. 66, von derselben Serie wie M. 64 und 63, mit deren Blut die Tiere M. 76 und 75 vorbehandelt waren (also infiziert am 3./IX., reinfiziert am 8./X.), wird am gleichen Tage wie M. 76, also am 6./XI. mit TB kutan geimpft. 7./XI. Impfstelle hochgradig ödematös; 8./XI. Ödem geringer; 9./XI. nur noch wenig geschwollen; 12./XI. nichts mehr zu sehen. Exitus 4./III. Sektion: alle Lymphdrüsen verkäst, Lunge ganz durchsetzt von großen, derben Knoten: Kavernen; Milz sehr vergrößert, derb, marmoriert; Leber zirrhotisch mit zahlreichen Knoten; peritonitische Verwachsungen.

Schließlich sei noch ausführlich wiedergegeben

Versuch 11. M. 78 erhält am 18./XI. 1912 intravenös 2 *ccm* Blut von M. 68 (kutan infiziert am 8./X., getötet am 18./XI.) mit 0,001 Hirudin; wird am 19./XI. mit TB kutan infiziert. 20./XI. geringe Rötung und minimales Ödem der Impfstelle; 21./XI. minimale Reaktion; 22./XI. nichts mehr; 26./XI. geringes Infiltrat mit Schwellung der regionären Drüse; 3./XII. typisches Impfulkus. Exitus 19./V. 1913. Sektion: Drüsen klein, hart, wenig verkäst. Lunge durchsetzt von gröberen Knötchen; große Kavernen; Milz mäßig vergrößert, mit mehreren großen gelblichen Herden, Leber in derselben Weise verändert. Stark vergrößerte, sehr harte Mesenterialdrüsen; Nieren o. B.

M. 79 erhält am 18./XI. 1912 intravenös $6^1/_2$ *ccm* definibriertes Blut von M. 67 (kutan infiziert am 8./X., getötet am 18./XI.). 19./XI. kutan

infiziert mit TB; 20./XI. geringe Rötung, minimales Ödem; 21./XI. Ödem etwas deutlicher; 22./XI. noch geringes Ödem; 23./XI. nichts mehr; 3./XII. typisches Impfulkus und Drüsenschwellung; Exitus 6./V. 1913. Sektion: Lymphdrüsen mäßig vergrößert, derb zirrhotisch, nur die regionäre Lymphdrüse der Impfstelle verkäst. Lunge durch und durch in zirrhotisches Gewebe verwandelt, nur wenige normale Partien enthaltend; Leber mit zahlreichen Knötchen; Milz ebenfalls, stark vergrößert. Verhärtete Mesenterialdrüsen. Nieren o. B.

M. 80 erhält am 18./XI. 1912 intravenös 2 *ccm* Serum von M. 72 (kutan geimpft am 8./X., getötet am 18./XI.); wird am 19./XI. mit TB kutan infiziert. 20./XI. geringe Rötung und minimales Ödem der Impfstelle; 21./XI. deutliches Ödem; 22./XI. immer noch etwas Ödem; 23./XI. nichts mehr. 3./XII. typisches Impfulkus und Drüsenschwellung. Exitus 16./II. 1913. Sektion: starker Panniculus adiposus, keine Drüsen; Lunge fast ganz in zirrhotisches Gewebe verwandelt, nur wenig normale Stellen; Milz nicht vergrößert, mit zahlreichen miliaren Knötchen; Leber makroskopisch fast ohne Veränderungen; Nieren o. B.

Dazu als Kontrolle 1: M. 81 wird ohne Vorbehandlung am 19./XI. 1912 mit TB kutan geimpft; 20./XI. keine Reaktion, ebenso die nächsten Tage. 3./XII. typisches Impfulkus. Exitus 13./XI. 1913. Sektion: fast keine Drüsen, nur eine vergrößerte Submaxillardrüse, ganz derb, ohne Verkäsung. Lungen mit zahlreichen Knötchen, hochgradiges Emphysem. Pleuritis adhaesiva. Milz sehr klein, mit zahlreichen Knötchen. Leber wenig verändert. Nieren o. B.

Kontrolle 2: M. 70 (von derselben Serie wie M. 68, 67, 72, deren Blut, resp. Serum in dem vorigen Versuche verwendet wurde), kutan infiziert am 8./X.. wird gleichzeitig mit M. 78, 79 und 80 am 19./XI. kutan mit TB geimpft. 20./XI. kolossales Ödem der Impfstelle mit zentraler Hämorrhagie, 21./XI. sehr starkes Ödem mit zentraler Nekrose; 22./XI. Krustenbildung; 26./XI. abgeheilt.

Versuch 12. M. 92 erhält am 11./II. 1913 intravenös 3 *ccm* Blut + 0,002 *ccm* Hirudin von M. 86 (kutan geimpft 3./XII. 1912, reinfiziert 7./I. 1913) und wird gleichzeitig mit TB kutan geimpft. 12./II. minimale Rötung und Infiltration der Impfstelle; 13./II. keine Reaktion mehr; 4./III. kleines Impfulkus mit Kruste. Exitus 3./VI. 1913. Sektion: regionäre Lymphdrüse groß, verkäst; die anderen sehr klein, derb, fibrös. Lunge enthält nur einzelne Tuberkelknötchen, sonst reichlich normales Gewebe; Pleuritis serosa; Milz klein, mit zahlreichen Knötchen; Leber teils normales Gewebe mit einzelnen Knötchen, teils derb zirrhotisch; Aszites; Mesenterialdrüsen sehr groß, teils fibrös, teils verkäst.

M. 93 erhält am 11./II. 1913 intravenös 5 *ccm* defibriniertes Blut von M. 88 (kutan geimpft 3./XII. 1912, reinfiziert 20./I. 1913) und wird gleichzeitig mit TB kutan geimpft. 12./II. geringe, doch deutliche Rötung der Impfstelle, kein palpables Ödem; 13./II. minimale Infiltration; 14./II. nichts mehr; 4./III. kleines Impfulkus; Exitus 17./III. (an interkurrenter Krankheit?). Sektion: Regionäre Drüsen vergrößert, verkäst. Lunge ma-



kroskopisch ohne Veränderungen. Milz nicht vergrößert, mit einzelnen, kleinen Tuberkeln; Leber mit ganz vereinzelten Tuberkeln.

M. 94 erhält am 11./II. intravenös 3½ *ccm* Serum von M. 89 (geimpft 3./XII., reinfiziert 4./II.) und wird gleichzeitig mit TB kutan geimpft; 12./II. keine Reaktion; 13./II. und 14./II. minimale Infiltration; 4./II. kleines Impfulkus; Exitus 5./VIII. Sektion: Lungen durchsetzt von derben Knoten, keine Kavernen; Milz groß, derb, marmoriert; Leber vergrößert, mit derben Knoten; Lymphdrüsen derb fibrös, wenig verkäst.

M. 95 erhält am 11./II. subkutan 2 *ccm* wässerigen Extraktes von 3 tuberkulösen Milzen (von M. 86, 88, 89), gleichzeitig wird es kutan mit TB geimpft. 12./II. Rötung der Impfstelle, keine Infiltration; 13./II. keine Reaktion der Impfstelle, Schwellung der Injektionsstelle; 4./III. kleines Impfulkus, großes Ulkus an der Injektionsstelle; Exitus 30./VII. Sektion: Subkutaner Eiterherd an der Injektionsstelle; Lymphdrüsen verkäst; Lungen durchsetzt von Knötchen, Kavernen. Milz kolossal vergrößert, marmoriert; Leber derb marmoriert.

Zu diesen Versuchen als Kontrolle:

M. 97 wird am 11./II. kutan mit TB infiziert. 12./II. minimale, kaum wahrnehmbare Rötung; 14./II. ganz geringe Infiltration; 4./III. typisches Impfulkus; Exitus 29./VII. Sektion: Lymphdrüsen klein, teils verhärtet, teils verkäst; Lungen mit reichlichen Tuberkelknötchen, rechter Unterlappen total hepatisiert. Milz vergrößert, mit reichlichen Knötchen; Leber mäßig vergrößert, mit einzelnen Knötchen.

Ergebnisse.

Es gelingt nicht in vitro durch Behandlung von TB mit dem Serum tuberkulose-immuner resp. überempfindlicher Tiere ein toxisches Produkt zu erzeugen, das imstande wäre, in der Haut normaler Tiere solche Reaktionen hervorzurufen, wie wir sie bei dem tuberkulösen Tiere als ersten Akt des Immunitäts-Mechanismus kennen gelernt haben. Der Unterschied im Aussehen der Impfstelle bei Versuchs- und Kontrolltieren war zu unerheblich, um daraus irgendwelche wichtigen Schlüsse zu ziehen. Ebenso wenig konnte beim normalen Tiere eine intensivere Reaktion einer primären Impfstelle dadurch provoziert werden, daß in die Impfstelle oder in deren Umgebung Serum eines tuberkulösen, überempfindlichen Tieres gebracht wurde.

Ganz so einfach lassen sich die Versuche mit Transfusion der gesamten Blut- oder Serum-Menge eines tuberkulösen Tieres auf ein gesundes nicht abtun. Wurde die kutane Impfung eines normalen Tieres 24 Stunden, nachdem dieses die gesamte Blutmenge eines überempfindlichen erhalten hatte, vorgenommen,



so traten doch mehrfach merkliche Abweichungen von den Erscheinungen beim Kontrolltier auf, die sich in deutlicher Rötung und geringer Schwellung der Impfstelle bemerkbar machten. Diese Beeinflussung der Impfstelle in den ersten Tagen war weniger deutlich und konstant, wenn die kutane Impfung gleichzeitig mit der Transfusion oder erst 48 Stunden nachher stattfand. Sehr schwierig ist die Frage zu entscheiden, ob sich außer jener geringen Impfreaktion der ersten Tage im gesamten Verlauf der Tuberkulose bei den vorbehandelten Tieren irgendeine Differenz gegenüber den Kontrollen feststellen ließ. In Versuch 9 wäre man ja geneigt, die ungewöhnlich lange Lebensdauer des Versuchtieres M. 73 nach der Impfung (11 Monate) auf eine Immunisierung zurückzuführen, zumal die gewöhnliche Versuchsdauer bei einmaliger kutaner Impfung mit dem gebrauchten TB-Stamm zwischen 4 und 7 Monaten schwankt und in diesem Versuch das Kontrolltier sogar nur 3 Monate lebte. Aber man darf bei diesen Experimenten die Tierindividualität nicht vernachlässigen. Und so sehen wir, daß auch einmal ein Kontrolltier (M. 81 in Versuch 11) die primäre Impfung 10 Monate überleben kann. Bei allen vorbehandelten Tieren kam es zur Entwicklung eines typischen Impfgeschwürs. Was die Sektionsbefunde anbetrifft, so will es fast scheinen, als ob bei den vorbehandelten Tieren die Bildung derb fibrösen und zirrhotischen Gewebes besonders in den Lungen stärker hervortritt als bei den Kontrolltieren, und zwar bei manchen in einem Grade, wie wir ihn gewöhnlich nur bei mehrfach superinfizierten Tieren finden. Ich mache speziell auf die Häufigkeit großer Kavernen aufmerksam, die nach der Phthisen-Theorie von Römer auf gewisse Immunisierungsvorgänge durch Superinfektion zurückzuführen sind.

Trotz allem glaube ich, daß durch die Transfusionsversuche die Frage nach dem Sitz der Antikörper keineswegs gelöst ist. Es ist zwar wahrscheinlich, daß eine gewisse Einwirkung stattfindet, wobei zwischen Blut, definibriertem Blut und Serum kein wesentlicher Unterschied zu konstatieren war. (Von Milzextrakt, intravenös injiziert, wurde kein Einfluß bemerkt.) Aber diese Einwirkung hält sich doch nur in sehr bescheidenen Grenzen. Das konnten wir in allen Versuchen demonstrieren, in denen



wir neben den mit Blut vorbehandelten Tieren und einem normalen Tier auch ein tuberkulöses „Originaltier“ von der Serie jener Tiere impften, denen das Blut entnommen war. Das Ödem und die andern Erscheinungen waren hier an Intensität unvergleichlich stärker als bei den Transfusions-Tieren. Nun kann man zwar einwenden, die Versuche sprechen noch nicht unbedingt gegen das Vorhandensein einer humoralen Immunität. Denn die Antikörper würden in den Organen fortwährend gebildet und durch das Blut an die Reaktionsstellen getragen, brauchten aber nicht zu einem gegebenen Zeitpunkt in derartiger Menge und Konzentration im Serum vorhanden zu sein, daß diese Summe zur Auslösung einer intensiven Reaktion ausreiche. Aber es scheint mir doch fast annehmbarer, daß bei der Frühreaktion gegen Superinfektion vor allem lokale, an das Gewebe gebundene Vorgänge mit im Spiel sind.

2. Versuche mit Gewebsaft.

Wenn die Überempfindlichkeitsreaktion bei der Superinfektion eines tuberkulösen Tieres so zustande kommt, daß durch eine Einwirkung der Zellen, durch lokale Antikörperwirkung aus den TB eine toxische Substanz frei gemacht wird, so muß diese toxisch wirkende Substanz auf dem Höhepunkt der Reaktion im Gewebe nachzuweisen sein. Dieser Nachweis aber kann natürlich nur auf biologische Art geführt werden. Man muß den Gewebsaft einer auf dem Höhepunkt der Reaktion befindlichen Superinfektionsstelle auf die Haut eines normalen Tieres übertragen und damit deutliche Entzündungsreaktionen erzielen können. Die Versuche wurden im Prinzip folgendermaßen angestellt: ein tuberkulöses Tier wird kutan oder intrakutan infiziert. Nach 24 Stunden wird die stark reagierende Impfstelle mit größter Sorgfalt an der Oberfläche desinfiziert, exzidiert, fein zerkleinert und mit etwas Kochsalzlösung verrieben und dann durch ein Drahtfilter filtriert. Der so erhaltene Gewebsaft wird einem normalen Tier intrakutan injiziert und die Injektionsstelle in den nächsten Tagen genau beobachtet. Großes Gewicht ist bei diesem Versuche auf eine peinliche Desinfektion der zu exzidierenden Stelle zu legen, weil sonst Sekundärinfektionen zu falschen Resultaten führen können. Als Kontrolle

muß natürlich immer der auf gleiche Weise erhaltene Gewebsaft von einer primären Infektionsstelle eines noch nicht tuberkulösen Tieres auf ein frisches Tier übertragen werden.

Versuch 13. M. 129 war am 14./V. 1913 infiziert worden, am 23./VII. reinfiziert. Am 18./VIII. wird es nochmals kutan infiziert, am 19./VIII. die stark reagierende Impfstelle exzidiert und darauf auf die eben beschriebene Art der Gewebsaft ausgepreßt. Dieser Gewebsaft wird darauf einem normalen Tier

M. 150 intrakutan injiziert am 19./VIII. Am 20./VIII. sehr starkes Ödem und Rötung der Injektionsstelle, 21./VIII. starkes zirkumskriptes Ödem; 22./VIII. geringeres, doch derbes Infiltrat; 25./VIII. zwei derbe weißlich durchschimmernde Knötchen. 9./IX. aus den Knötchen Eiter exprimiert, mikroskopisch TB +, andere Bakterien —. Fortschreitende Tuberkulose. Exitus 9./II. 1914. Sektion: Drüsen derb, nicht verkäst. Pleuritis serosa, Lungen durchsetzt von mittelgroßen Knoten, desgleichen Leber und Milz.

M. 131 (Parallelversuch zum vorigen) kutan infiziert am 14./V. 1913, reinfiziert 23./VII., nochmals am 18./VIII. 19./VIII. Reaktionsstelle exzidiert und Gewebsaft exprimiert und normalem Tier

M. 151 intrakutan injiziert am 19./VIII. 20./VIII. Rötung und Schwellung der Injektionsstelle. 21./VIII. noch deutliches Infiltrat, das auch noch die nächsten Tage bestehen bleibt; 25./VIII. kleines zirkumskriptes Infiltrat; 28./VIII. derbes, weißlich durchschimmerndes Knötchen. 2./IX. Knötchen perforiert. Im Eiter mikroskopisch reichlich TB meist in größeren Haufen im Innern von großen Mononukleären und Polynukleären. Keine andern Bakterien. Weiterhin Entwicklung eines Impfgeschwürs und fortschreitende Allgemeintuberkulose. Exitus 20./X. Sektion: Drüsen teils derb, teils erweicht. Lungen durchsetzt von kleinen Knötchen. Milz sehr groß ohne deutliche Knötchen; Leber mit zahlreichen, gelblichen Knötchen.

Hierzu 2 Kontrolltiere.

Zwei normale Meerschweinchen werden kutan geimpft, nach 24 Stunden die Impfstellen exzidiert, daraus der Gewebsaft ausgepreßt und zwei normalen Tieren, M. 147 und 148, intrakutan injiziert.

M. 147 intrakutan mit Gewebsaft geimpft am 19./VIII. 20./VIII. fast nichts zu konstatieren; 21./VIII. nichts; 25./VIII. Beginn einer geringen Infiltration; 26./VIII. kleines Knötchen; 29./VIII. großes, sehr derbes Knötchen; 9./X. sehr großer, derber Knoten, aus dem Eiter exprimiert. Weiterhin Bildung eines großen Impfgeschwürs und fortschreitende Allgemeintuberkulose. Exitus 10./XI. Sektion: Drüsen mäßig vergrößert, verkäst. Lungen durchsetzt von Knötchen; Leber sehr groß, zirrhotisch, durchsetzt von Knötchen; Milz stark vergrößert mit zahlreichen Knötchen.

M. 128 intrakutan mit Gewebsaft geimpft am 19./VIII. 20./VIII. minimale Infiltration und Rötung; 21./VIII. bis 25./VIII. nichts: 26./VIII. minimales Knötchen; 29./VIII. derbes, kleines Knötchen; 1./IX. sehr derber,

großer Knoten; 9./IX. perforiert. Impfgeschwür und Allgemeintuberkulose. Exitus 29./XII. Sektion: Drüsen klein, nicht verkäst, Lungen durchsetzt von größeren Knoten; Leber mit zahlreichen, kleinen Knötchen, Milz groß, marmoriert.

Versuch 14. M. 132 am 19./V. 1913 kutan geimpft; reinfiziert am 23./VII., nochmals intrakutan am 5./IX. Exzision der letzten Impfstelle am 6./IX.; einem normalen Tiere, M. 157, am 6./IX. Gewebsaft intrakutan injiziert; 7./IX. deutliches Ödem der Impfstelle; 8./IX. nur noch geringe Reaktion; 9./IX.—13./IX. nichts; 14./IX. kleines, derbes Knötchen; 1./X. derbes Infiltrat, aus dem Eiter exprimiert. Allgemeintuberkulose; Exitus am 10./I. 1914.

Kontrolltier M. 158 erhält den Gewebsaft einer 24 Stunden alten intrakutanen Impfung eines normalen Meerschweinchens am 6./IX.; 7./IX. keine Reaktion; 14./IX. kleines Knötchen; 1./X. Perforation; 15./I. 1914 Exitus.

Versuch 15. M. 130 geimpft am 14./V., reinfiziert 23./VII., nochmals intrakutan am 6./X.; 7./X. Exzision der stark reagierenden Impfstelle; der Gewebsaft wird einem normalen Tiere

M. 161 intrakutan injiziert am 7./X.; 8./X. deutliches teigiges Ödem; 9./X. geringes Ödem; 10./X.—13./X. nichts, 14./X. kleines Knötchen. Versuch nicht weiter verfolgt.

M. 136 geimpft am 29./VII., intrakutan reinfiziert am 6./X. Exzision der deutlich reagierenden Impfstelle am 7./X. Normalem Tiere

M. 162 Gewebsaft intrakutan injiziert am 7./X.; 8./X. mächtiges Ödem; 9./X. noch deutliches Ödem; 10./X. nichts mehr; 13./X. kleines Knötchen. Dieses wird zur histologischen Untersuchung exzidiert:

größerer zirkumskripter Herd der unteren Kutis und Subkutis, fast rein aus Epithelioidzellen bestehend; ziemlich reichlich TB, durchweg intrazellulär in den Epithelioiden.

Dazu zwei Kontrolltiere:

M. 159 erhält am 7./X. den Gewebsaft einer 24 Stunden alten intrakutanen Impfung von einem normalen Tiere. 8./X. keine Reaktion; 9./X.—13./X. nichts; 14./X. beginnendes Infiltrat.

M. 160 erhält am 7./X. ebenfalls den Gewebsaft einer 24 Stunden alten intrakutanen Impfung von einem normalen Tiere. 8./X. minimales Ödem; 9./X.—13./X. nichts; 14./X. beginnendes Infiltrat.

Ergebnisse.

Aus allen diesen Versuchen geht unverkennbar hervor, daß ein großer Unterschied zwischen den Tieren besteht, die den Gewebsaft einer Reinfektionsstelle und denen, die solchen von einer primären Impfstelle erhalten haben. Bei den ersteren finden wir überall ein deutliches, ja in einigen Fällen ein mächtiges Ödem, bei den letzteren keine oder eine kaum bemerk-



bare Reaktion. Es ist also auf dem Höhepunkt der Reaktion in den Superinfektionsstellen ein toxischer Körper vorhanden, von dem wir nichts anderes annehmen können, als daß er aus den neu eingebrachten TB durch einen chemischen Vorgang entstanden sei. Vor allem sprechen die Versuche dagegen, daß etwa die Überempfindlichkeitsreaktion vorwiegend auf angioneurotischen Vorgängen beruht, derart, daß der Organismus auf den gleichen Reiz, der sonst keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen hervorruft, nun infolge einer besonderen nervösen Erregbarkeit reflektorisch mit den Erscheinungen der Entzündung bis zur Nekrose antwortet. Die Möglichkeit der reinen angioneurotischen Entzündung ist ja auch bisher nur von Kreibich anerkannt, dessen Experimente allerdings ihr Vorkommen zu beweisen scheinen. Für die auf spezifischer Immunität beruhenden Überempfindlichkeitserscheinungen war aber schon nach dem mikroskopischen Befund, der hauptsächlich in einer Schädigung der Leukozytenkerne, in Nekrose und Entzündung bestand, ein lokal wirkendes Gift als Ursache viel wahrscheinlicher. Da aber die TB eine solche Giftwirkung bei erstmaligem Zusammentreffen mit einem normalen Organismus nie erkennen lassen, bleibt nichts anderes übrig als anzunehmen, daß durch einen spezifischen Chemismus im überempfindlichen Körper aus den TB ein Toxin in Freiheit gesetzt wird. Dieses Toxin war in seiner Wirkung in unseren Versuchen deutlich nachweisbar.

Der Impfverlauf nach Injektion von Gewebsaft einer Reinfektionsstelle war ein ganz anderer, als wenn gewöhnliche TB in die Haut gebracht worden seien. Denn wir finden sofort eine starke Reaktion, die entweder nach wenigen Tagen schon in das tuberkulöse Infiltrat übergeht, oder nach zwei Tagen abklingt, um dann einige Tage scheinbarer Reaktionslosigkeit folgen zu lassen, bis dann auch hier das typische Infiltrat entsteht. Natürlich wäre es ganz verkehrt zu erwarten, daß diese Impfungen, da ja Antikörper mit hineingebracht werden, abortiv verlaufen sollen. Denn je mehr wir bei dieser Antikörperwirkung eine Beteiligung der lebenden Zelle annehmen müssen, um so wahrscheinlicher ist es, daß diese Tätigkeit kontinuierlich stattfindet und daß nicht in einem bestimmten Augenblick soviel Antikörper frei vorhanden sind, um in einen andern Organismus



übertragen, sämtliche TB abzutöten. Es hat sich ja in den früher angeführten Versuchen gezeigt, daß der erste Akt des Immunitätsvorganges auf einer mechanischen Abstoßung infolge der Nekrose beruht. Diese Nekrose kann natürlich bei passiver Übertragung eines bestimmten Quantums von Toxin nicht so hochgradig sein als bei fortwährender Produktion desselben im immunen Tierkörper. Die histologische Untersuchung scheint immerhin dafür zu sprechen, daß infolge des Mithineinbringens spezifischer Antikörper die Bildung tuberkuloiden Gewebes, das wir ja auf einen langsamen Abbau von TB-Substanz zurückführen, rascher erfolgt als im normalen Organismus, bei dem diese Antikörperbildung spontan erst allmählich einsetzt. Wir können zusammenfassend sagen: Die Frühreaktion eines tuberkulösen Tieres bei kutaner Reinfektion mit TB beruht auf einem chemischen Vorgang, an dem offenbar die lebenden Zellen am Orte der Reinfektion wesentlich beteiligt sind und dessen Resultat darin besteht, daß aus den TB, sei es durch Abbau, sei es durch andere biologische Veränderungen, ein stark wirkendes Zellgift in Freiheit gesetzt wird. Die unter seiner Einwirkung entstehende Nekrose führt schließlich zur Abstoßung der abgestorbenen Hautzone und damit zur Entfernung des größten Teils der neu hineingebrachten Bazillen.

Daß diese Immunität rein zellulärer Natur sei und ohne Mitwirkung der Körperflüssigkeiten zustande komme, wird durch die eben wiedergegebenen Versuche allerdings nicht bewiesen und ist auch kaum wahrscheinlich. Ein strikter Beweis dafür wäre nur durch den Jadassohn-Blochschen Transplantationsversuch zu führen, der bei Trichophytie diesen rein zellulären Charakter der Überempfindlichkeitsreaktion demonstriert. Ich habe zahlreiche Versuche angestellt, um Hautstückchen eines tuberkulösen Tieres bei einem normalen Tiere zur Anheilung zu bringen und umgekehrt, aber stets mit negativem Erfolge. Die transplantierten Hautstückchen wurden auch nach anfänglich gelungener Übertragung schließlich doch wieder abgestoßen, so daß der Versuch, ein Tier gleichzeitig auf der



eigenen Haut und auf dem transplantierten Stückchen zu impfen, nicht ausgeführt werden konnte. Vielleicht wäre dieser Versuch unter besonderen Umständen einmal beim Menschen zu wiederholen (d. h. mit Tuberkulin-Impfung), aber es stehen dem ja bei Tuberkulose weit größere Bedenken und Hindernisse entgegen als bei Trichophytie.

IV. Versuche über lokale und allgemeine Überempfindlichkeit.

Grüner und Hamburger berichten über das auffallende Versuchsergebnis, daß noch vor Angehen der primären Impfung eine Reinfektion eine Frühreaktion gibt, wenn die zweite Impfung mit einer sehr viel größeren Menge von TB vorgenommen wurde als die erste. In meinen Versuchen, die überhaupt mit einem etwas größeren Quantum von Impfmaterial ausgeführt wurden, habe ich dergleichen nie konstatiert. Im Gegenteil war oft schon das primäre Impfulkus entwickelt, während eine neue Impfung noch keine Frühreaktion erkennen ließ. Ich habe schon früher das Auftreten typisch tuberkulösen Gewebes an der primären Impfstelle mit dem Einsetzen einer Antikörperwirkung in Verbindung gebracht und mich in dieser Auffassung der Theorie von Pirquet und Schick angeschlossen. Es wäre mit dieser Anschauung sehr wohl vereinbar, daß das erste Erscheinen von Antikörpern als ein rein lokales Phaenomen auf die Impfstelle beschränkt bliebe und erst später jene Veränderung des gesamten Organismus eintrete, die dann an jeder beliebigen Körperstelle auf eine Reinfektion eine Frühreaktion folgen läßt. Experimentell aber läßt sich das, jedenfalls am Meerschweinchen, sehr schwer beweisen, da die „Umstimmung" des gesamten Organismus doch ziemlich rasch auftritt und sich die Tierindividualitäten wieder ungleich verhalten.

Das mag folgender Versuch zeigen, wo 4 Meerschweinchen gleichzeitig primär infiziert und dann die einzelnen nach 1, 2, 3 und 4 Wochen reinfiziert wurden. Dabei wurde die Reinfektion gleichzeitig an zwei Stellen, erstens unmittelbar am Rande der ersten Impfstelle, zweitens an einer entfernten Körperstelle vorgenommen.



Versuch 16. M. 37 wird am 4./VI. 1912 mit TB kutan infiziert an der Bauchhaut rechts oben (r. o.); am 11./VI. makroskopisch noch keine Veränderung der Impfstelle, keine Drüsenschwellung; an diesem Tage Reinfektion r. o. unmittelbar unterhalb der ersten Impfstelle und links unten (l. u.); 12./VI. beide Impfstellen ohne Reaktion, 13./VI. desgleichen. 18./VI. sehr große Impfpapel r. o., die Stelle der alten und der neuen Impfung einnehmend; l. u. deutlich bräunlich rote Impfpapel (viel größer als bei einem am 11./VI. als Kontrolle primär geimpften Tiere, M. 46). 23./VI. r. o. stark infiltriertes Impfgeschwür, l. u. starkes Infiltrat. 9./VII. beide Ulzera gleich groß.

M. 38 am 4./VI. 1912 r. o. kutan mit TB geimpft. 11./VI. minimales Infiltrat, geringe Drüsenschwellung; 18./VI. deutliche Impfpapel, starke Drüsenschwellung; an diesem Tage Reinfektion r. o. unmittelbar unterhalb der ersten Impfstelle und l. u. 19./VI. neue Impfungen gerötet und etwas infiltriert, ohne deutliche Differenz zwischen r. o. und l. u. r. o. geringes teigiges Infiltrat der alten und neuen Impfstelle. 20./VI. Reaktion im Zurückgehen. 25./VI. r. o. eine einzige, mäßig infiltrierte, wenig ulzerierte, mit Kruste bedeckte Impfstelle; l. u. sehr geringes, kleines Infiltrat; 3./VII. r. o. typisches Impfulkus. l. u. fast nichts mehr zu sehen; 16./VII. r. o. typisches Impfulkus, l. u. nichts mehr.

M. 39 am 4./VI. 1912 r. o. kutan mit TB geimpft. 11./VI. nichts zu sehen, keine Drüsenschwellung; 18./VI. kleine, deutlich bräunlich-rote elevierte Effloreszenz, infiltriert mit kleiner, zentraler Kruste; Drüsenschwellung. 23./VI. typisches, kleines Impfulkus; Reinfektion r. o. und l. u. 24./VI. sehr geringes Infiltrat beider Impfstellen, kaum bemerkbare Rötung; 3./VII. derbe Impfpapel r. o.; geringeres Infiltrat l. u. 9./VII. derbes Infiltrat r. o., kleines Knötchen l. u., 16./VII. typisches Impfulkus r. o., kleineres, mit Kruste bedecktes Ulkus l. u., 13./VII. r. o. und l. u. typische Ulzera.

M. 40 am 4./VI. r. o. kutan mit TB geimpft; 11./VI. geringes Infiltrat, geringe Drüsenschwellung; 18./VI. deutliches Infiltrat mit Kruste; 25./VI. typisches Impfulkus; 3./VII. Reinfektion r. o. und l. u.; 4./VII. teigiges Infiltrat beider neuer Impfstellen. 16./VII. beide neuen Impfungen zeigen keine Veränderungen, sind nicht angegangen.

Wir sehen also, daß sich eine Gesetzmäßigkeit aus dem Verhalten der 4 Tiere nicht ableiten läßt. Nach 8 Tagen finden wir weder in der Nachbarschaft der ersten Impfstelle noch an einem entfernteren Punkte irgendwelche Überempfindlichkeitserscheinungen. Nach 14 Tagen sind diese vorhanden, aber an beiden Stellen gleich stark. Das nach 3 Wochen reinfizierte Tier zeigt dagegen wieder kaum Überempfindlichkeit und keine Immunität. Bei Reinfektion nach 4 Wochen sind beide wieder deutlich vorhanden. Natürlich sind bei kutaner Infektion die tatsächlich zur Verimpfung gelangten Quantitäten von TB nie





ganz gleich; aber sicher spielt auch die verschiedene Individualität der einzelnen Tiere bei dieser Unregelmäßigkeit eine Rolle.

Während für die zu lösende Frage das Meerschweinchen sich als ungeeignetes Versuchstier erwies wegen der stets eintretenden, raschen Generalisierung des tuberkulösen Prozesses, lieferten einige entsprechende Versuche an Kaninchen etwas bessere Resultate. Beim Kaninchen bleibt bekanntlich die Infektion länger lokalisiert, ja bei Infektion mit menschlichen TB kommt der kutane Prozeß häufig zur Ausheilung, ohne daß eine Allgemeinerkrankung eintritt.

Versuch 17. Kan. 5 (weiß) wird am 5./XI. 1912 r. o. mit menschlichen TB kutan geimpft; 6./IV. minimale Rötung; 9./IV. leichtes Infiltrat; 12./IV. lupoider Herd, bräunlich-rötlich, leicht schuppend, deutlich infiltriert; 19./IV. Reinfektion r. o. neben der ersten Impfung und l. u. 20./IV. keine deutliche Reaktion; 21./IV. r. o. stärkere Reaktion als l. u.; 25./IV. r. o. alte Impfstelle noch deutlich infiltriert, neue sehr wenig, etwas schuppend, l. u. geringes Infiltrat; 28./IV. alte Impfstelle r. o. stark infiltriert, neue garnicht mehr, nur noch etwas schuppend; l. u. bräunlich-rötlicher, etwas infiltrierter Herd; 3./V. r. o. alte Impfstelle ulzeriert, mit Kruste bedeckt. mit infiltriertem Rand, neue Impfstelle fast nichts mehr zu sehen; l. u. lupoider Herd.

Kan. 7 (ganz weiß) wird am 17./IX. 1912 r. o. mit menschlichen TB kutan geimpft; 24./IX. deutliche braun-gelbliche Verfärbung, keine palpable Infiltration; Reinfektion r. o. neben der alten Impfstelle und l. u 25./IX. r. o. an der neuen Impfstelle gelblich-rötliche Verfärbung und Bildung einer kleinen Blase; l. u. nichts zu sehen; 26./IX. r. o. deutlich stärkere Rötung um die Impfstriche, l. u. nichts; 27./IX. Reaktion r. o. immer noch deutlich, l. u. nichts; 1./X. Reinfektion nochmals r. o. und rechts unten (r. u.) 2./X. r. o. geringe Rötung und etwas Exsudation; r. u. nichts; l. u. gelblich-rötlicher, wenig infiltrierter Herd.

Kan. 9 (weiß) wird am 2./III. 1913 r. o. mit menschlichen TB kutan infiziert; 7./IV. Reinfektion r. o. neben der ersten Impfstelle und l. u. 8./IV. r. o. an der neuen Impfstelle deutliches, teigiges Infiltrat; l. u. fast nichts; 9./IV. Reaktion r. o. geringer, l. u. nichts.

Kan. 10 (weiß) wird am 11./III. 1913 r. o. mit menschlichen TB kutan infiziert; 7./IV. Reinfektion r. o. und l. u.; 8./IV. r. o. geringes Ödem und Krustenbildung; l. u. minimale Rötung; 9./4. Reaktion r. o. im Abnehmen, l. u. nichts.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß beim Kaninchen in einzelnen Fällen in unmittelbarer Nachbarschaft der primären Impfstelle eine deutliche Überempfindlichkeitsreaktion ausgelöst werden kann zu einer Zeit, wo am übrigen Körper eine Rein-

fektion noch keine Frühreaktion hervorruft. Bei Kan. 5 sehen wir sogar, daß die Neuimpfung unmittelbar neben der alten Impfstelle abortiv verläuft, während an einer entfernten Körperstelle die gleichzeitig vorgenommene Impfung noch angeht und einen lupoiden Herd liefert. Es scheint also tatsächlich die Antikörperwirkung zunächst nur auf den Ort der Infektion beschränkt zu sein und erst später an jeder anderen Stelle der Körperoberfläche nachweisbar zu werden.

Eine andere Frage, die das verschiedene Verhältnis zwischen Bazillen und Organismus je nach der Körperregion behandelt, ist folgende: warum bleiben im weiteren Verlaufe der Tuberkulose die TB an der primären Impfstelle ungeschädigt und unterhalten die Bildung kranken Gewebes, während sie bei dem Versuch einer Neuimpfung an einer anderen Körperstelle unter Überempfindlichkeitsreaktion abgestoßen werden und zugrunde gehen? Der Grund dafür kann entweder in einer Veränderung des Infektionserregers oder in einem gegenüber dem übrigen Organismus abweichenden Immunitätszustande eines kleinen Körperbezirkes (desjenigen der primären Infektion) bestehen.

Gehen wir zunächst von den Bazillen aus, so ist folgende Annahme möglich: die TB immunisieren sich ihrerseits gegen die Antikörper des Organismus; sie werden von ihnen nicht mehr geschädigt oder bleiben wenigstens in einzelnen, resistenten Exemplaren noch erhalten und fortpflanzungsfähig, während neu hineingebrachte TB diese Resistenz durch Immunität nicht besitzen und so vollkommen den Antikörpern des Organismus verfallen. Ein einzelner Versuch über dieses Problem ist von Römer angestellt worden, mit negativem Resultat. Römer exzidierte von einem tuberkulösen Tier eine Drüse und brachte das Drüsengewebe bei demselben Tier subkutan zur Verimpfung. Das Tier war nach Römers Angabe gegen die Neuimpfung mit seinen eigenen Bazillen „völlig immun". Ich glaubte diesen Versuch noch modifizieren zu müssen mit Hinblick auf die besonderen Verhältnisse der Hautimmunität und besonders deswegen, weil in den Angaben Römers nichts über eine Frühreaktion enthalten ist. Ich verfuhr also folgendermaßen: bei einem kutan infizierten, tuberkulösen Tier wird das primäre Impfgeschwür exzidiert, fein zerkleinert und der Gewebsbrei



an einer von der ersten Impfstelle entfernten Körpergegend in Skarifikationswunden hineingerieben.

Versuch 18. M. 40, kutan infiziert am 4./VI. 1912; reinfiziert am 8./VII. und am 16./VII. Am 13./VIII. wird das primäre noch typisch gestaltete Ulkus exzidiert und an einer anderen Körpergegend kutan verimpft. 14./VIII. deutliche Infiltration der neuen Impfstelle; 15./VIII. Infiltrat geringer; 16./VIII. nichts mehr. Im weiteren Verlaufe bleibt die Wunde vollkommen reaktionslos, es bildet sich kein Impfgeschwür.

M. 42, kutan infiziert am 4./VI. 1912; reinfiziert am 16./VII. Am 13./VIII. primäres Impfulkus exzidiert und kutan verimpft; 14./VIII. deutliches Infiltrat der neuen Impfstelle, das nach 2 Tagen verschwindet. Keine Entwicklung eines Impfgeschwüres.

M. 44, kutan infiziert am 4./VI.; reinfiziert am 23./VII. Am 13./VIII. primäres Impfulkus exzidiert und kutan verimpft. 14./VIII. deutliches Infiltrat der neuen Impfstelle, das nach wenigen Tagen völlig verschwindet. Keine Entwicklung eines Impfulkus.

Diese Versuche sind ganz eindeutig. Der Organismus reagiert auf die eigenen Bazillen, auch wenn sie dem gleichen Organ entnommen sind, auf das sie wieder geimpft werden, genau so, als wenn fremdes Virus eingebracht würde. Es kommt zu einer Frühreaktion als Ausdruck der Überempfindlichkeit und damit wahrscheinlich, wie wir es oben beschrieben haben, zur Ausstoßung der Infektionserreger und eventuell zur allmählichen Zerstörung noch liegen gebliebener Reste. Es hat sich also nicht nachweisen lassen, daß die TB in einem tuberkulösen Herde sich gegen die Antikörper des Organismus immunisieren oder sich auch nur an das betreffende Organ derartig anpassen, daß sie bei einer Übertragung auf eine andere Stelle wieder festen Fuß fassen. Des Rätsels Lösung muß daher auf der andern Seite zu suchen sein. Man muß annehmen, daß am Orte der ersten Infektion eine Veränderung stattgefunden hat, die intensive Überempfindlichkeitserscheinungen nicht mehr zum Ausdruck kommen läßt.

Jadassohn spricht sich darüber folgendermaßen aus: „Wir müssen annehmen, daß die Differenzen im Gewebe an der ersten und an den späteren Inokulationsstellen die Differenzen in dem Verhalten der Bazillen bedingen. Grob anatomisch könnten wir supponieren, daß die Gefäßalterationen an der ersten Stelle den Zutritt der Antikörper erschweren. Biochemisch könnten wir voraussetzen, daß die seit längerer Zeit „impräg-



nierten" Zellen zu intensiveren Reaktionen nicht mehr geeignet sind. Es kann auch sehr wohl sein, daß diese verschiedenen Möglichkeiten sich kombinieren."

Injiziert man aber bei einem tuberkulösen Tier eine verdünnte TB-Aufschwemmung intrakutan gleichzeitig in eine normale Hautstelle und in den Rand des primären Impfgeschwürs, so bildet sich an beiden Stellen ein Infiltrat, ohne daß ein deutlicher Unterschied zu konstatieren wäre. Es ist also hier ein Widerspruch vorhanden, der bis jetzt durch unsere Erklärungsversuche noch nicht zu lösen ist. Wichtig ist einstweilen die Tatsache, daß die eigenen Bazillen an eine andere Körperstelle gebracht, imstande sind, intensive Überempfindlichkeitserscheinungen auszulösen, während solche an ihrem ursprünglichen Sitze nicht mehr wahrgenommen wurden. Damit ist eine Voraussetzung bewiesen, die unserer Auffassung von der Entstehung der Tuberkulide schon lange zu Grunde gelegen hatte.

V. Quantitative Verhältnisse beim Reinfektionsversuch.

Auf die Bedeutung der Quantität des zur Impfung und Wiederimpfung gelangenden Virus hat vor allem Römer die Aufmerksamkeit gelenkt. Er fand für die intrakutane Infektionsmethode, daß die Zahl der zur Verimpfung gelangenden TB dafür entscheidend ist, ob eine Reinfektion noch angeht oder abortiv verläuft. Einige grobe, orientierende Versuche haben mir nun gezeigt, daß bei der kutanen Infektion die Dinge ganz anders liegen. Es wurde folgender Versuch gemacht: Tiere, die kutan infiziert und reinfiziert waren, wurden zum dritten Male mit einer ganz ungeheuren Menge TB kutan reinfiziert. Es wurden die üblichen Skarifikationswunden angelegt und diese ganz mit TB angefüllt, so daß im ganzen ca. 10 *mg* zur Verimpfung kamen.

Versuch 19. M. 38, kutan infiziert am 4./VI. 1912, reinfiziert am 18./VI. (s. Versuch 16), wird am 16./VII. mit großer Menge TB kutan reinfiziert r. u. 17./VII. mächtiges, teigiges Infiltrat der neuen Impfstelle; 18./VII. Infiltrat noch sehr beträchtlich mit nekrotischer Kruste; 23./VII. noch geringes Infiltrat; 30./VII. minimale Infiltration und Schuppung; 6./VIII. nichts mehr. Auch während des weiteren Verlaufes zeigt sich nichts mehr an der Infektionsstelle. Am 27./VIII. wird das Tier zu



einem Serumversuch getötet. Sektion: nur ganz vereinzelte Knötchen in Lungen und Leber, etwas reichlicher in der Milz.

M. 40, kutan infiziert am 4./VI. 1912, reinfiziert am 8./VII. (s. Versuch 16), wird am 16./VII. mit großer Menge TB zum dritten Male infiziert, 17./VII. mächtiges Infiltrat der neuen Impfstelle, 18./VII. immer noch mächtiges Infiltrat der ganzen Gegend, 23./VII. Kruste mit infiltriertem Rand, 30./VII. geringes Infiltrat, 6./VIII. nichts mehr; bis zum Exitus am 23./X. keine Entwicklung eines Impfgeschwürs, sondern völlige Vernarbung.

Sektion: Drüsen teils verkäst, teils fibrös. Lunge zum großen Teil derb zirrhotisch, mit großen Kavernen. Milz stark vergrößert, marmoriert, zirrhotisch; Leber desgleichen.

Es ist also für die kutane Reinfektion die Menge der neuerdings hineingebrachten TB durchaus nicht so entscheidend für den weiteren Verlauf wie bei der intrakutanen Impfmethode. Bei sehr massiger Reinfektion von Skarifikationswunden ist nur die Intensität der Frühreaktion auffallend, die sich durch die Quantität des aus den TB frei werdenden Giftes erklärt. Je stärker die Frühreaktion, desto hochgradiger ist auch die Nekrose, und in die nekrotischen Gewebsmassen eingehüllt, werden selbst ungeheure Mengen TB in kurzer Zeit mechanisch nach außen abgestoßen. Bei der intrakutanen Infektion gelangen dagegen wohl sofort auch zahlreiche Bazillen in entferntere Lymphspalten, wo sie nach Ablauf der Frühreaktion liegen bleiben und dann die Bildung tuberkulösen Gewebes unterhalten können.

Auch häufiger wiederholte Reinfektion mit kleineren und größeren Mengen scheint merkwürdig wenig Einfluß auf den Ablauf der Allgemeintuberkulose zu haben. Es ist daher nicht ganz zutreffend, wenn Zieler über die Immunitätsverhältnisse bei der menschlichen Tuberkulose bemerkt: „Vernachlässigt wird hierbei wohl hauptsächlich, daß wir es beim Menschen sicher fast stets mit häufig wiederholten Reinfektionen zu tun haben, die natürlich eher als eine einzige (im Tierversuch) die erworbene Immunität überwinden können." Ich habe schon bei meinen Berner Versuchen und auch später oft genug beobachtet, daß häufig reinfizierte Tiere durchaus nicht kürzer, sondern nicht selten sogar länger am Leben blieben als solche, die nur einmal infiziert waren. Die Sektionsbefunde an inneren Organen zeigten dann in dem Reichtum an fibrösem Gewebe deutlich die Heilungs-

bestrebungen des Organismus, die in dieser Intensität wohl gerade der häufigen Infektion und dem damit wiederholt gesetzten Reiz zur Antikörperbildung ihren Ursprung verdankten.

B. Hämatogene Tuberkulose im Tierversuch.

Der experimentellen Erforschung der Tuberkulose hatte sich bisher der Umstand hemmend entgegengestellt, daß es nicht möglich war, im Tierversuch hämatogene Hauterscheinungen durch TB hervorzurufen. Zwar habe ich in meiner älteren Arbeit aus der Berner Klinik Versuche erwähnt, wo es am Kaninchenohr geglückt war, durch rückläufige intravenöse Injektion und Stauung tuberkulid-ähnliche Läsionen zu erzeugen. Aber Zieler hatte doch Recht, wenn er in seinem Sammelreferat von 1914 sagte: „Experimentell ist jedenfalls auf hämatogenem Wege die Erzeugung von Hauttuberkulosen nur unter Bedingungen gelungen, die den Verhältnissen bei der Entstehung derartiger Veränderungen beim Menschen durchaus nicht entsprechen." Bei zahlreichen intravenösen Injektionen, die ich an Meerschweinchen vorgenommen habe, sind niemals Hautaffektionen im Verlaufe der Tuberkulose aufgetreten. Es wird offenbar die ganze Masse der injizierten TB in den Lungen festgehalten. Die einzelnen aber, die in den großen Kreislauf geraten, sind offenbar nicht imstande, in der Haut makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen hervorzurufen. Sonst müßten auch nach andern Impfmethoden wenigstens dann und wann einmal tuberkulöse Hauterscheinungen beobachtet werden. Denn einzelne Bazillen finden sich bei der Impftuberkulose des Meerschweinchens, wie schon früher Marmorek nachgewiesen hatte, verhältnismäßig frühzeitig im Blute. Es war, um eine hämatogene Hauttuberkulose im Experimente hervorzurufen, wohl einmal zu versuchen, größere Mengen von TB in den Kreislauf zu bringen. Das konnte nur durch intraarterielle oder intrakardiale Injektion geschehen. Die letztere erwies sich denn auch als die beste und aussichtreichste Methode, die seitdem nicht nur für die Tuberkulose nicht unwichtige Ergebnisse geliefert hat, sondern auch auf andern Gebieten der Dermato-Pathologie geeignet ist, neue Tatsachen zutage zu fördern, wie die schönen Trichophytie-



Versuche von Inga Saeves aus der Jadassohnschen Klinik zeigen.

Um einer der Hauptfragen über die Pathogenese der Tuberkulide auf den Grund zu kommen, ging ich sofort davon aus, den Verlauf einer hämatogenen Tuberkulose beim schon tuberkulösen, also relativ immunen und beim normalen, nicht tuberkulösen, also nicht immunen Tier mit einander zu vergleichen. Es wurden also normalen Tieren und solchen, die vor mehreren Monaten kutan infiziert waren, Kochsalzaufschwemmungen von TB in den linken Ventrikel des Herzens injiziert. Diese intrakardiale Injektion gelingt beim normalen Tiere nach einiger Übung mit großer Leichtigkeit. Ich habe nie ein solches Tier an den unmittelbaren Folgen des Eingriffes verloren. Sehr viel schwieriger gestaltet sich der Versuch bei tuberkulösen Tieren. Einmal ist es sehr oft hier bedeutend schwieriger, den linken Ventrikel zu treffen. Infolge der immer schon vorhandenen Tuberkulose der Lungen und manchmal wohl auch der Pleuren sind vielleicht Verlagerungen des Herzens eingetreten, die allerdings nach Eröffnung des Thorax bei der Sektion nicht immer festzustellen sind. Man muß darauf achten, daß das Blut, das aus der Kanüle rinnt, auch wirklich hellrot, arteriell gefärbt ist. Denn gar nicht selten trifft man bei der Punktion den rechten Ventrikel und erreicht dann mit einer Injektion nichts anderes als mit einer intravenösen Impfung. Die zweite Schwierigkeit bei diesem Versuche liegt aber in der Überempfindlichkeit des tuberkulösen Tieres. Bringt man einem solchen Tiere auf einmal größere Mengen von TB in die Blutbahn, so geht es unter Umständen sofort oder innerhalb der nächsten 24 Stunden zugrunde. Auf diese Art sind mir zahlreiche Versuche fehlgeschlagen. Neben dem Immunitätszustand des Tieres sind Quantität, Virulenz und Kulturalter der TB entscheidend; in welchem Verhältnis? das wäre erst durch große Versuchserien festzustellen, zu denen mir die Mittel nicht zur Verfügung standen. Ich mußte mich also mit einigen groben Abstufungen begnügen. Außer daß ich nie ganz junge Kulturen für diese Experimente verwandte, injizierte ich den Tieren unmittelbar nach der intrakardialen Impfung einige Teilstriche Ol. camphoratum subkutan und hatte den Eindruck, daß sie so den ersten Schock besser überwanden.



Vor dem Versuche wurde die Bauchhaut rasiert, um das Auftreten von Hauterscheinungen besser beobachten zu können. Ich glaubte anfangs auch, durch das Rasieren einen leichten Reiz zu setzen, der dann die Lokalisation der Bazillen in der Haut begünstigen sollte und fügte sogar noch mechanische und chemische Hautreizungen hinzu. Dies hat sich mir aber bald als unnötig herausgestellt, da Hautläsionen auch an nicht rasierten Körperstellen zustande kommen. Ich gebe in folgendem die wichtigsten Versuche ausführlich wieder.

Versuch 20. Zwei tuberkulöse und ein normales Meerschweinchen erhalten das gleiche Quantum (ca. 0·05 *mg*) TB in einem halben *ccm* Kochsalzlösung aufgeschwemmt intrakardial injiziert.

M. 139, kutan infiziert am 29./VII. 1913; am 14./X. 1913 intrakardiale Injektion von TB. 15./X. und die nächsten Tage: ziemlich starke Schuppung der rasierten Abdominalhaut; 21./X. Schuppung etwas geringer; nach Abkratzen der Schuppen kleine hämorrhagische Punkte sichtbar. 25./X. o. B. 4./XI. disseminierte miliare Knötchen; 10./XI. sehr zahlreiche, fest anhaftende miliare Schuppenkrusten; nach Rasieren der Bauchhaut entsprechen diesen ebenso viel kleine, scharfrandige, leicht blutende Substanzdefekte.

Exzision zur histologischen Untersuchung:

Zahlreiche scharf abgesetzte tuberkuloide Herde aus großen Epithelioidzellen mit breitem Protoplasma und großen Riesenzellen. Diese Herde sind teils oberflächlich direkt unter dem Epithel gelagert, teils in der Mitte und Tiefe der Kutis. Sehr häufig finden sie sich unmittelbar neben Haarfollikeln. An einer Stelle an der Grenze der Subkutis scharf umschriebener Herd aus Epithelioiden und wenig Lymphozyten um ein kleines Gefäß gelagert. In 10 Schnitten TB —. An einzelnen Stellen unspezifische Lymphozyteninfiltrate der Oberfläche um kleine Substanzdefekte.

14./XI. deutliche kreisförmige Krusten, nach deren Abkratzen leicht blutender, scharfrandiger Substanzdefekt, teils auch kleine, hämorrhagische Papeln; 25./XI. der gleiche Befund; 2./XII. Haut stark schuppend, nach Rasieren zahlreiche kleine, punktförmige Substanzverluste; 17./XII. Exitus. Sektion: Lunge: relativ viel normales Gewebe, zahlreiche Knötchen; Leber wenig verändert; Milz mäßig vergrößert, mit kleinen Knötchen; Tuberkel auf dem Perikard, Lymphdrüsen sehr klein; Augen während des ganzen Versuches ohne Veränderungen.

M. 140, kutan infiziert am 29./VII. 1913; am 14./X. intrakardiale Injektion von TB. Die folgenden Tage starke Schuppung der Abdominalhaut; 21./X. Schuppung und kleine hämorrhagische Punkte. Exzision und histologische Untersuchung:



Zirkumskripte, teilweise perifollikuläre Infiltrate aus Epithelioiden, Lymphozyten und Detritus, keine Riesenzellen; TB —.

25./X. mehrere kleine, bräunliche, papulöse Effloreszenzen; Exzision und histologische Untersuchung:

Unter dem Epithel, besonders in den Papillenspitzen, scharf abgesetzte, tuberkelartige Infiltrate aus Epithelioiden, Lymphozyten und einzelnen, gut ausgebildeten Langhansschen Riesenzellen. Daneben perifollikuläre Herde mit reichlichen Riesenzellen. In 12 Schnitten TB —.

10./XI. zahlreiche miliare Schuppenkrusten, unter denen scharfrandige, kleine Substanzdefekte wie bei M. 139. Exzision und histologische Untersuchung:

Zahlreiche zirkumskripte Infiltrate aus Epithelioiden und großen Riesenzellen, die aber häufig gut ausgebildete Kreisform vermissen lassen; diese Herde häufig in der unmittelbaren Nachbarschaft von Follikeln. An einer Stelle ein scharf abgesetzter Herd in der tieferen Kutis, in dessen Zentrum die elastische Membram einer kleinen Arterie deutlich zu erkennen ist; diese ist umgeben von einer nekrotischen Zone mit Kerntrümmern, während der Rand aus Epithelioidzellen besteht. An mehreren Stellen keilförmige Substanzverluste, an der Oberfläche mit nekrotischer Masse gefüllt. In 10 Schnitten TB —.

14./XI. miliare Schuppenkrusten und Substanzdefekte w. o. 21./XI. Exitus. Sektion:

Auf der rasierten Haut nur einzelne kleine narbenförmige Vertiefungen zu sehen. Lungen durchsetzt von sehr kleinen Knötchen, doch viel normales Gewebe. Milz, Leber, Niere äußerlich kaum verändert. Drüsen klein, nicht verkäst. Augen makroskopisch während des ganzen Versuches normal. Mikroskopisch:

Haut: Scharfrandige Substanzverluste mit beginnender Vernarbung und unspezifischem Randinfiltrat aus Epithelioiden und Lymphozyten, keine Riesenzellen, TB —.

Augen: An einer Stelle typisch tuberkuloides Infiltrat des Corpus ciliare mit Riesenzellen, TB —.

Lymphdrüsen: Tuberkulöse Herde aus großen Epithelioiden mit Nekrose; keine Riesenzellen. Einzelne TB +.

Milz: Ebensolche Herde wie in den Drüsen. TB +.

Nieren: o. B.

Leber: Im interstitiellen Gewebe einzelne tuberkuloide Herde ohne Riesenzellen; TB +.

Lunge: Zahlreiche Knötchen aus Epithelioiden und Lymphozyten, doch keine typisch ausgebildeten Tuberkel. TB +.

M. 164 wird am 14./X. 1913 intrakardial infiziert; 15./X. und folgende Tage nichts zu sehen; 29./X. starke Schuppung am Bauch; 31./X. zahlreiche kleinpapulöse, schuppende Erhebungen über das ganze Abdomen verbreitet. Exzision. Mikroskopisch:

Zahlreiche, scharf begrenzte Infiltrate von unspezifischem Bau, meist aus Lymphozyten, vereinzelten Epithelioiden und viel Detritus.



Keine Riesenzellen. Innerhalb der Infiltrate in jedem Gesichtsfeld zahlreiche TB.

4./XI. Diffuse papulosquamöse Dermatitis, über die ganze Bauchhaut verbreitet; an Augenrändern beiderseits papulöse Effloreszenzen. Trübung der Korneae. 7./XI. Exitus. Sektion:

Haut ganz mit Schuppen und Krusten bedeckt; keine Lymphdrüsenschwellung; starke Keratitis an beiden Augen. Lungen, Milz, Leber makroskopisch wenig verändert. Mikroskopisch:

Haut und Konjunktivae: Zirkumskripte Herde aus polynukleären Leukozyten, Lymphozyten, Epithelioiden, ohne Riesenzellen, TB +++.

Augen: Iris und Chorioidea durchsetzt von TB in ungeheueren Mengen; nur entzündliches Gewebe, keine Tuberkel.

Lungen: Zahlreiche Herde aus Epithelioiden, großen Lymphozyten, polynukleären Leukozyten, keine Riesenzellen. TB +++.

Das wichtigste Ergebnis dieses Versuches ist ein in die Augen fallender Unterschied im Verlaufe der hämatogenen Infektion beim normalen und beim tuberkulösen Tier. Beim normalen Tiere ist auf der Haut in den ersten 14 Tagen nach der Impfung nichts zu sehen gewesen. Bei den tuberkulösen Tieren sehen wir die Haut unmittelbar auf die hämatogene Infektion mit einer diffusen Desquamation reagieren. Im weiteren Verlauf entstehen dann disseminierte, papulo-krustöse Einzeleffloreszenzen, bei denen nach Abkratzen der Schuppenkruste ein Substanzdefekt zurückbleibt. Beim normalen Tier bildet sich eine allgemeine papulo-squamöse Dermatitis aus. Stärker als die makroskopischen sind die mikroskopischen Unterschiede. Die Haut des tuberkulösen Tieres zeigt sehr bald scharf abgesetzte Herde von spezifisch tuberkulösem Bau, vor allem auch gut ausgebildete Langhanssche Riesenzellen; beim normalen Tier haben die schlecht begrenzten Infiltrate mehr einen banalentzündlichen Charakter. Diese Läsionen wimmeln von TB, während in den tuberkuloiden Herden der reinfizierten Tiere bei genauer Durchmusterung mehrerer Schnitte (10—12) keine TB zu finden waren. Bemerkenswert sind bei den tuberkulösen Tieren dann noch tief gelegene, periarterielle Herde mit zentralen Nekrosen und die oberflächlichen Substanzverluste.

Das normale Tier überlebte die hämatogene Infektion nur 3 Wochen; die schon seit 2½ Monaten mit TB infizierten Tiere lebten dagegen nach der intrakardialen Infektion noch 5½, resp. 9 Wochen. Der Sektionsbefund liefert bei diesen

letzteren das Bild der miliaren Tuberkulose, auch histologisch, mit verhältnismäßig wenig Bazillen. Bei dem primär vom Blutweg aus infizierten Tier sehen wir dagegen auch in den inneren Organen wenig spezifische Veränderungen mit ungeheuren Mengen von TB. Besonders charakteristisch ist die Gegenüberstellung der Befunde an den Augen: hier scharf abgesetzte Tuberkel, dort diffuse Entzündung mit unzähligen TB.

Versuch 21 ist im wesentlichen eine Wiederholung des vorigen Versuches: zwei tuberkulöse und zwei normale Tiere werden gleichzeitig mit dem gleichen Quantum TB intrakardial infiziert.

M. 167, kutan infiziert am 12./VIII. 1913, intrakardial mit TB infiziert am 11./XI. 1913. 12.—14./XI. disseminierte Schuppen, nach deren Abkratzung rötliche Stellen bleiben. 18./XI. nichts; 26./XI. einzelne kleine, braunrote Fleckchen und krustöse Effloreszenzen. 28./XI. einzelne kleine papulo-krustöse Effloreszenzen; nach Abkratzen der Kruste bleibt scharfrandiger, leicht blutender Substanzverlust; 2./XII. der gleiche Befund; 9./XII. nichts mehr zu sehen; 15./XII. nochmalige intrakardiale TB-Infektion; darauf innerhalb 24 Stunden Exitus. Sektion: Starke Blutgerinnsel im Herzbeutel; Lunge mit zahlreichen Knötchen; Leber gelblich gesprenkelt; Milz sehr groß, durchsetzt mit tuberkulösen Herden Mikroskopisch:

Augen: Nichts von Tuberkulose.

Leber: Starke Gallengangwucherung; tuberkulöse Herde mit vereinzelten TB.

Lungen: Große Herde aus Epithelioid- und Riesenzellen. Lymphozyten, zum Teil angehäuft in Lymphgefäßen. TB an einzelnen Stellen +; ein kleiner Haufe im Innern einer Riesenzelle.

Milz: Zahlreiche Tuberkel und verkäste Herde. TB spärlich.

Nieren: o. B. Augen: o. B.

M. 169, kutan infiziert am 12./VIII. 1913, intrakardial infiziert am 11./XI. 1913; 12.—13./XI. feine disseminierte schuppende Stellen; 15./XI. geringe Schuppung; 25./XI. einzelne kleine, braunrote Fleckchen auf dem Abdomen; 26./XI. einzelne deutliche papulöse Effloreszenzen mit Schuppung. Exzision. Mikroskopisch:

Scharf abgesetztes Infiltrat in der oberen Kutis, bestehend in der Randzone aus Epithelioiden und kleinen Riesenzellen. Das Zentrum erweicht, aus polynukleären Leukozyten und nekrotischen Kernen zusammengesetzt. An einer Stelle innerhalb des Zentrums ein kleiner Haufe von schlecht gefärbten TB. Am Rande einzelne, sehr spärliche TB innerhalb der Epithelioiden, ebenfalls schlecht gefärbt.

2./XII. mehrere kleine Krusten, nach deren Abkratzung blutender, scharfrandiger Substanzverlust. 3./XII. ganz typische Läsionen vom klinischen Charakter der papulo-nekrotischen Tuberku-



lide des Menschen. 9./XII. nur noch vereinzelte, papulo-nekrotische Läsionen. Exzision. Mikroskopisch:

Scharfrandiger Substanzdefekt, von dünner Epithellage und Kruste bedeckt. In der Nachbarschaft teils karyorhektische Kernmassen, teils deutlich tuberkuloide Herde mit großen, aber unregelmäßig geformten Riesenzellen. In einzelnen von diesen TB +.

16./XII. nichts mehr; 27./XII. Exitus. Sektion: Keine Lymphdrüsenschwellung; Lungen auffallend wenig verändert, Milz klein mit zahlreichen, kleinen Knötchen; Leber makroskopisch kaum verändert. Mikroskopisch:

Haut: Einzelne Infiltrate aus Epithelioiden und Lymphozyten, wenig scharf abgesetzt, ohne spezifischen Aufbau. Keine Riesenzellen. TB —.

Augen: Kleines subkonjunktivales Lymphozyteninfiltrat in der Nähe des Limbus; TB —. Im Ziliarkörper geringe Zellenvermehrung, keine gröberen Infiltrate, keine Riesenzellen. TB —.

Lungen: Im interalveolären Gewebe sehr reichliche tuberkulöse Herde mit Riesenzellen, keine Verkäsung. In zwei Schnitten TB —.

Milz: Ganz durchsetzt von typischem tuberkulösem Gewebe, TB + (spärlich).

Nieren: o. B.

Dazu zwei normale Tiere:

M. 165, intrakardial infiziert am 11./XI. 1913; die nächsten Tage keine Veränderung. 25./XI. am Abdomen zahlreiche, sehr kleine, papulöse, zum Teil etwas hämorrhagische Effloreszenzen; 26./XI. zahlreiche papulo-squamöse Effloreszenzen. Beiderseits Keratitis und Konjunktivitis. 2./XII. Papulo-squamöse Dermatitis. Exzision. Mikroskopisch:

Herdweise Infiltrate der obersten Kutisschicht unter normalem Epithel, bestehend aus Lymphozyten, polynukleären Leukozyten und Epithelioiden, ohne spezifische Anordnung; keine Riesenzellen. TB +++, häufig intrazellulär in Epithelioiden.

6./XII. Exitus. Sektion: Drüsen geschwollen, weich, nicht verkäst; Lungen hyperämisch, keine Knötchen; Leber: einzelne, feinste Knötchen zu sehen; Milz makroskopisch o. B. Nieren desgleichen. Mikroskopisch:

Augen: Ziliarkörper ganz von einem Infiltrat eingenommen, das aus Epithelioiden, Lymphozyten, Leukozyten, ohne spezifische Struktur, besteht. TB in ungeheueren Mengen alles durchsetzend, so daß der Schnitt schon bei schwacher Vergrößerung rötlich aussieht. Bei starker Vergrößerung sind große Haufen von TB intra- und extrazellulär zu konstatieren. Das Ganze erinnert täuschend an ein Leprom.

Leber: Herdweise Infiltrate im interstitiellen Gewebe aus Epithelioiden und Lymphozyten. TB +++.

Nieren: Wenig verändert; unter der Kapsel an einzelnen Stellen kleine, unspezifisch aussehende Infiltrate, in denen TB +.



M. 166, intrakardial infiziert am 11./XI. 1918. Die nächsten Tage nichts zu sehen. 25./XI. einzelne, sehr kleine, papulöse Effloreszenzen. 28./XI. zahlreiche papulo-squamöse Effloreszenzen. Keratitis und Konjunktivitis beiderseits. 2./XII. sehr zahlreiche, kleine Krusten auf dem Abdomen; nach Abkratzen flache, rötliche, zum Teil blutende Stellen. 3./XII. Exitus. Sektion: Haut mit zahlreichen Krusten bedekt. Lymphdrüsen vergrößert, nicht verkäst. In den Lungen zahllose, kaum sichtbare, punktförmige Herdchen. Auf dem Perikard einzelne Knötchen. Leber und Milz mit feinsten Knötchen. Mikroskopisch:

Haut: Zahlreiche, unscharf begrenzte, unspezifisch gebaute Infiltrate aus Epithelioiden und Leukozyten. TB +++.

Lungen: Hochgradige Entzündung im interstitiellen Gewebe. Epithelioide, Lymphozyten, polynukleäre Leukozyten. TB +++.

Milz: TB ++ in Epithelioiden und im Gewebe.

Gehirn: In der Rinde zahlreiche, periarterielle Herde aus Epithelioiden und Leukozyten mit ungeheuren Mengen TB, vollkommen lepraähnlich. In den Meningen entzündliche Herde mit sehr reichlichen TB.

Herz: Im Myokard zahlreiche Herde aus Epithelioiden und Leukozyten. TB +++.

Das Resultat dieses Versuches stimmt in allen Hauptsachen mit dem des vorigen überein. Die normalen Tiere erliegen der hämatogenen Infektion nach 3—3½ Wochen, die tuberkulösen leben nach der Einspritzung noch 6½, resp. 5 Wochen (in diesem Fall war der Exitus durch eine zweite Injektion beschleunigt). Bei den tuberkulösen Tieren war wieder eine Frühreaktion in Gestalt einer Desquamation zu konstatieren, bei den normalen zeigte die Haut in den ersten 8—14 Tagen nach der Injektion keine Veränderung. Erst nach 14 Tagen trat eine, sich bis zum Ende verstärkende papulo-squamöse Dermatitis auf. Bei den tuberkulösen Tieren blieb die Hautaffektion auf einzelne papulo-krustöse Effloreszenzen beschränkt, die nach etwa 14tägigem Bestehen wieder spontan verschwanden. Dabei war die Ähnlichkeit mit papulo-nekrotischen Tuberkuliden des Menschen auffallend. Der histologische Befund entsprach in einem Falle mehr den papulo-pustulösen Formen. TB wurden diesmal allerdings gefunden, aber nur nach längerem Suchen in Einzelexemplaren. Die Läsionen der primär infizierten Tiere dagegen wimmelten wieder von TB und waren histologisch uncharakteristisch. Besonders zu betonen ist bei den Befunden an den Organen, speziell den Augen, die vollkommene Ähnlichkeit mit

tuberöser Lepra. Wenn man die Läsionen des Ziliarkörpers mit ihrem scheinbar aus Reinkulturen von Bazillen bestehenden Grundgewebe sieht, so könnte man, ohne zu wissen um was es sich handelt, wohl die Diagnose auf Lepra stellen. Auch betraf die bazilläre Infektion hier Organe, die bei den tuberkulösen Tieren stets frei blieben, wie Gehirn und Myokard. Überall waren es histologisch uncharakteristische Entzündungsherde mit Unmengen von TB.

Versuch 22 ist ebenso wie die vorigen an zwei tuberkulösen und einem normalen Tiere ausgeführt. Nur wurde ein geringeres Quantum TB eingespritzt (ca. 0,005 *mg*) von einer 5 Monate alten Kultur.

M. 173, kutan infiziert am 14./II. 1914, wird am 15./IV. intrakardial reinfiziert. 16./IV.—19./IV. nichts zu sehen. 20./IV. ganz vereinzelte papulo-krustöse Herde; 29./IV. ganz vereinzelte größere papulöse Effloreszenzen; 4./V. ganz vereinzelte, ziemlich derbe, kutane Knötchen; 6./V. Hauterscheinungen im Zurückgehen; geringe Korneatrübung beiderseits; 13./V. auf der Haut fast nichts mehr; 26./V. einige wenige, sehr unscheinbare, kleinpapulöse Effloreszenzen; 3./VI. etwas reichlichere, papulöse Effloreszenzen; 5./VI. Keratitis an beiden Augen; 9./VI. deutliche papulöse und papulo-krustöse Effloreszenzen; 13./VI. starke Keratitis und Iritis, an einer Stelle deutliche Iristuberkel; 1./VII. zahlreiche papulöse und papulo-krustöse Effloreszenzen. 3./VII. Exitus. Sektion:

Lymphdrüsen klein, Lunge zum Teil derb hepatisiert, andere Partien noch gut erhalten. Milz kolossal vergrößert, marmoriert, sehr derb. Leber marmoriert, mit kleinen, gelben Flecken. Nieren o. B. Mikroskopisch:

Haut: Tuberkuloide Herde der Kutis; an einer Stelle in der Tiefe der Kutis ein größerer Nekroseherd um ein thrombosiertes Gefäß gelagert. TB +.

Augen: Iridozyklitis und Chorioiditis tuberculosa. Typisch tuberkulöses Gewebe mit Riesenzellen, zahlreichen Epithelioiden und ganz vereinzelten TB.

Lungen: Sehr reichlich tuberkulöses Gewebe, teilweise mit zentraler Verkäsung; TB +.

Leber: Starke Zirrhose, wenig tuberkuloides Gewebe, TB sehr spärlich.

Drüsen: Teils fibröses, teils tuberkulöses Gewebe. TB +.

M. 174, kutan infiziert am 14./II. 1914; wird am 15./IV. intrakardial reinfiziert. 16./IV. nichts zu sehen; 18./IV. einzelne, kleine, follikuläre Effloreszenzen mit Schuppung; 20./IV. mehrere kleine, papulo-squamöse Effloreszenzen. Exzision. Mikroskopisch:

Kleine, zirkumskripte Infiltrate aus Lymphozyten, Epithelioiden und mit beginnender Riesenzellbildung; stellenweise Nekrosen.



29./IV. ganz vereinzelte größere, papulöse Effloreszenzen mit weißlich durchscheinendem Zentrum. Exzision:

Sehr großes, doch scharf abgesetztes Infiltrat, die Umgebung von drei Follikeln einnehmend, mit Riesenzellen von kolossalen Dimensionen, diese teilweise etwas lang gestreckt, als ob sie aus dem Endothel eines Gefäßes hervorgegangen wären. Große Epithelioidzellen, Lymphozyten. In Serienschnitten des Knötchens 3 TB +.

4./V. Befund unverändert; 6./V. Effloreszenzen in Rückbildung; 13./V. einzelne, kleine, papulo-squamöse Effloreszenzen; 26./V. derselbe Hautbefund; spastische Lähmung der linken, hinteren Extremität; 5./VI. Befund unverändert; 9./VI. Hauterscheinungen im Verschwinden; 15./VI. Exitus. Sektion:

Lymphdrüsen vergrößert; Lungen teils hepatisiert, teils durchsetzt von kleinen Knötchen. Leber mit zahlreichen, gelben Knötchen. Milz vergrößert, keine deutlichen Knötchen. Tuberkulöse Herde im Hoden. Nieren o. B. Mikroskopisch:

Haut: Kein Befund.

Augen: An einer Stelle tuberkulöser Herd im Ziliarkörper, im Innern von Riesenzellen einzelne TB +.

Leber: Zahlreiche Tuberkel im interstitiellen Gewebe; TB +.

Drüsen: Sehr typisch entwickeltes, tuberkulöses Gewebe, einzelne TB + (besonders in Riesenzellen).

Lungen: Reichlich typische Tuberkel; einzelne TB +.

Milz: Sehr reichlich tuberkulöses Gewebe; TB +.

Hoden: Typische Tuberkulose, zahlreiche Riesenzellen und ausgedehnte Verkäsungsherde. TB +.

Nieren: o. B.

M. 172, intrakardial infiziert am 15./IV. Bis 27./IV. kein Hautbefund; 29./IV. sehr zahlreiche papulo-squamöse Effloreszenzen der Bauchhaut. Exzision. Mikroskopisch:

Ziemlich gut abgesetzte Infiltrate aus großen Epithelioiden und beginnenden Riesenzellen, Lymphozyten und Leukozyten; zahlreiche nekrotische Kerne, besonders im Zentrum. TB reichlich (doch nicht so zahlreich wie bei den primär hämatogen infizierten Tieren der früheren Versuche). 1./V. immer zahlreichere, papulo-squamöse und krustöse Effloreszenzen, zum Teil etwas hämorrhagisch. Nach Abkratzen der Schuppe flacher, leicht blutender Substanzdefekt. 4./V. beginnende Trübung der Korneae; 14./V. papulo-squamöse Dermatitis. Trübung der Korneae, papulöse Effloreszenzen am Lidrand; 23./V. seit 3 Tagen Lähmung der hinteren Extremitäten. Genauerer Befund (Dr. Lüttge):

Rechtes Bein in Flexionskontraktur, linkes mehr gestreckt. An beiden Beinen bei passiver Bewegung deutlich spastischer Zustand der Muskulatur fühlbar. Am linken Bein gelingt es durch Kneifen in der Gegend der Tibia ein langsames Heben des Fußes ohne Dorsalflexion der Zehen zu erzeugen (Oppenheim), am rechten Bein gelingt der



Versuch nicht. Zeitweise spontane Zuckungen, entsprechend einer spastischen Paraplegie beim Menschen.

24./V. Exitus. Sektion: Lunge von zahlreichen, grauen Knötchen durchsetzt; Milz und Leber makroskopisch wenig verändert. Mikroskopisch:

Haut: Wenig scharf abgesetzte Infiltrate aus Lymphozyten, polynukleären Leukozyten, vereinzelten Epithelioiden und Detritus. Mäßig reichliche TB.

Augen: Chorioiditis mit unspezifischem, entzündlichen Gewebe. TB +. Ziliarkörper und Iris o. B.

Lungen: Zahlreiche Infiltrationsherde ohne spezifisch tuberkulösen Bau; mäßig reichlich TB.

Leber: Desgleichen.

Gehirn: Perivaskuläre Herde in der Rinde und in den Meningen von Lymphozyten und Epithelioiden. TB ++.

Auch dieser Versuch zeigt wieder die Differenzen in der Lebensdauer der primär und der sekundär vom Blutwege aus infizierten Tiere. Die letzteren leben nach der intrakardialen Injektion noch $11^1/_2$, resp. 9 Wochen. Das primär infizierte Tier stirbt schon nach $5^1/_2$ Wochen. Im übrigen sind die Unterschiede nicht so augenfällig wie bei den früheren Versuchen. Das liegt wohl in dem geringen Quantum und dem größeren Alter des Virus. Der letztere Umstaud entspricht einer geringeren Virulenz. Wir sehen jedenfalls auch bei dem normalen Tier schon einen Ansatz zur Bildung typisch tuberkulösen Gewebes, wenn auch später der pathologische Prozeß wieder mehr banal entzündlichen Charakter annimmt. Es fehlen aber in diesem Versuch die lepraähnlichen Veränderungen der vorigen Versuche, wo wir die ganzen Krankheitsherde von TB durchwuchert fanden. Bei den tuberkulösen Tieren kommt es nicht zu einer Frühreaktion, später sowohl in der Haut als auch in den Augen zur Bildung typisch tuberkulöser Herde (in den Augen sogar bei M. 173 recht ausgedehnter). Merkwürdig ist an den Hauterscheinungen bei M. 173, daß nach anfänglicher Rückbildung der Effloreszenzen bald danach gleichsam ein neuer Schub auftritt, ein Vorgang, der später noch zu erklären sein wird. Bemerkenswert im gesamten Bilde des Infektionsverlaufes sind die Symptome von Seiten des Zentralnervensystems bei M. 172 und geringer bei M. 174. Es handelt sich offenbar um tuberkulöse Herde in der Gegend des Lumbalmarkes. Leider wurde in diesen Fällen das Rückenmark nicht untersucht. In einem späteren Versuch



bestätigte aber die mikroskopische Untersuchung diese Vermutung. Im übrigen würde es vielleicht für die Neurologen von Interesse sein, die sich aus diesem Versuch ergebenden Möglichkeiten weiter zu verfolgen.

Versuch 23 wurde an einem tuberkulösen Tier mit einer größeren Menge (ca. 0,1 *mg*) eines sehr alten Virus (8 Monate alte Kultur) angestellt.

M. 145, intrakutan infiziert am 14./VIII. 1913; intrakardial reinfiziert am 18./II. 1914; 19./II. geringe follikuläre Schuppung; 20./II. deutliche, disseminierte, kleine, rötliche Effloreszenzen; 23./II. allgemeine Desquamation und deutliche kleinpapulöse Effloreszenzen; 27./II. einzelne ganz undeutliche Effloreszenzen, sonst alles verschwunden; 2./III. mehrere kleine, papulöse Erhebungen; 10/III. mehrere deutlich papulöse, rundlich vorgewölbte, derb anzufühlende Effloreszenzen, teilweise mit gelblich durchschimmerndem Zentrum; 11./III. Exzision. Mikroskopisch:

In der Tiefe der Kutis liegende, scharf abgesetzte Knötchen, deren Rand von Epithelioiden und Riesenzellen gebildet wird, deren Zentrum dagegen erweicht ist und polynukleäre Leukozyten sowie Detritus enthält. In 40 durchgemusterten Schnitten TB —.

1./IV. Läsionen in Rückbildung; 15./IV. alles verheilt; 13./V. Exitus. Sektion: Lungen mit zahlreichen Knötchen, zum Teil auch hepatisiert. Lymphdrüsen sehr klein. Milz vergrößert, doch wenig deutliche Knötchen. Nieren o. B. Hoden beiderseits tuberkulös, rechts großer Abszeß. Mikroskopisch:

Haut: o. B. Augen: Desgleichen.

Lungen: Zahlreiche tuberkulöse Herde; sehr wenig TB.

Drüsen: Sehr typische Tuberkulose; TB +.

Hoden: Wenig normales Gewebe, ausgedehnte tuberkulöse Infiltrate, zahlreiche Erweichungsherde; TB +.

An diesem Versuch ist zunächst bemerkenswert, daß ein schon seit 6 Monaten tuberkulöses Tier die intrakardiale Impfung noch um weitere 3 Monate überlebt. Wir haben eine sehr deutliche Frühreaktion und später das Auftreten vereinzelter, größerer Effloreszenzen, die histologisch tuberkuloid sind, mit zentraler Erweichung, also papulo-pustulös, die mikroskopisch keine TB enthalten (auch beim Durchmustern von 40 Schnitten) und die dann spontan abheilen, also in jeder Beziehung weitgehende Ähnlichkeit mit menschlichen Tuberkuliden zeigen. An dem Sektionsbefund seien als ungewöhnlich die hochgradigen tuberkulösen Läsionen der Hoden bei fehlender Tuberkulose der Nieren hervorgehoben.



Versuch 24. Der vorige Versuch mit schwachem Virus führt weiter als Übergang zu Versuchen, die mit abgetötetem Virus angestellt wurden. Die Abtötung geschah wiederum durch Kochen im Vakuum bei 62°. Es wurden zunächst ein tuberkulöses und ein normales Meerschweinchen mit einer ziemlich starken Aufschwemmung (ca. 0,1 *mg*) intrakardial infiziert.

M. 178, kutan infiziert am 14./II. 1914, intrakardial mit abgetöteten TB am 12./V. 1914. 13./V.—18./V. keine Veränderungen; 19./V. zwei deutliche papulo-pustulöse Effloreszenzen auf der Haut des Abdomen. Exzision. Mikroskopisch:

Kleiner zirkumskripter Herd in der Mitte der Kutis; Peripherie aus Epithelioiden und Lymphozyten, keine Riesenzellen; Zentrum erweicht aus polynukleären TB und Leukozyten; hier reichlich TB, die in der Randzone fehlen.

26./V. Eine einzelne größere, bräunlich papulöse Effloreszenz. Exzision. Mikroskopisch:

Zirkumskriptes Infiltrat, am Rande von typisch tuberkuloidem Bau, mit größeren Riesenzellen. Im Zentrum Erweichung, Detritus und Leukozyten. TB —.

3./VI. Mehrere kleine, papulöse Effloreszenzen; 6./VI. drei deutlich hervortretende, papulöse Effloreszenzen; 9./VI. nichts mehr; 16./VI. eine einzelne papulöse Effloreszenz. Exzision. Mikroskopisch:

Scharf abgesetztes, typisch tuberkuloides Knötchen mit sehr großen Riesenzellen, die häufig von langgestreckter Form sind. Ein kleines Gefäß bis in das Innere des Knötchens auf Serien zu verfolgen. Auf 36 durchgemusterten Schnitten in einer Riesenzelle und einer Epithelioidzelle je ein degeneriert aussehendes, schwach gefärbtes, unscharf begrenztes Stäbchen. Mehrfach in Riesenzellen und in Epithelioiden kugelförmige Gebilde verschiedener Größe von rosa Farbe.

1./VII. Nichts mehr. 12./VII. Exitus. Sektion: Drüsen klein; Lungen durchsetzt von Knötchen, zum Teil hepatisiert; Milz mäßig vergrößert mit ziemlich reichlichen Knötchen; Leber mit einzelnen gelben Flecken. Augen, Nieren o. B. Mikroskopisch:

Augen, Haut: o. B.

Drüsen: Tuberkulöses und fibröses Gewebe. TB +.

Lungen: Zahlreiche, tuberkulöse, verkäste Herde. TB +.

Milz: Reichlich tuberkulöses Gewebe.

M. 177 wird am 12./V. mit abgetöteten TB intrakardial infiziert. Bis zum 31./VII. ist nicht die geringste Veränderung an der Haut und am übrigen Organismus nachweisbar.

Dieser Versuch zeigt zunächst, daß es beim normalen Tier nicht gelungen ist, durch abgetötetes Virus irgend welche wahrnehmbaren Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Beim tuberkulösen Tier dagegen treten solche ganz deutlich in Erscheinung.



Von 8 Tagen bis zu 6 Wochen nach der intrakardialen Impfung sehen wir auf der Haut vereinzelte papulöse und papulo-pustulöse Effloreszenzen auftreten und wieder verschwinden. Bei dem 8 Wochen nach der Injektion erfolgtem Exitus war die Haut wieder normal. Die Hautläsionen waren nach 8 Tagen noch nicht deutlich tuberkuloid, später ganz typisch. Häufig im Bilde waren zentrale Erweichungen des Infiltrates. TB waren nur bei der ersten Excision (nach 8 Tagen) noch im erweichten Zentrum in größerer Menge nachweisbar. Später waren sie gar nicht mehr oder nur in degenerierten Einzelexemplaren zu finden. In den beschriebenen, kugelförmigen, rosa gefärbten, intrazellulären Massen haben wir vielleicht weitere Degenerationsprodukte der TB vor uns. Im allgemeinen kann man sagen, daß beim tuberkulösen Tier die Hautsymptome nach hämatogener Infektion mit totem Material nicht wesentlich von den Erscheinungen abweichen, die nach intrakardialer Injektion lebender Bazillen eintreten.

Versuch 25 gibt schließlich noch einmal eine Zusammenfassung des vorigen, indem er einander gegenüberstellt: Infektion tuberkulöser Tiere mit lebenden und toten TB, Infektion normaler Tiere mit lebenden und toten TB.

M. 182, kutan infiziert am 20./VI. 1914; intrakardial mit lebenden TB reinfiziert am 18./VIII. 19./VIII. hochgradige Rötung der ganzen Abdominalhaut. Exitus. Sektion: Haut etwas ödematös; regionäre Drüsen (von der Kutaninfektion) geschwollen; Lungen mit kleinsten Knötchen, hyperämisch; Milz wenig verändert; Leber mit einzelnen Knötchen. Mikroskopisch:

Haut: An einzelnen Stellen kleine, wenig scharf abgesetzte Lymphozyten-Infiltrate und Ödem unter dem Epithel, das gleichfalls ödematös. TB —. Sehr starkes Ödem in der Umgebung des primären Impfulkus mit Nekrose der Kerne.

Lungen: Einzelne, tuberkulöse Knötchen; sehr zahlreiche, interstitielle Entzündungsherde. TB —.

Drüsen: Typisch tuberkulöses Gewebe. TB +.

M. 183, kutan infiziert am 20./VI. 1914; intrakardial reinfiziert mit lebenden TB am 18./VIII.; 19./VIII. deutliche Rötung der Abdominalhaut; 20./VIII. sehr deutliches, kleinfleckiges Exanthem; 21./VIII. deutliche kleine, bräunlich-rote Flecken, zum Teil schuppend; 22./VIII. immer noch deutliche, kleine, bräunlich-rötliche, schuppende Effloreszenzen; 24./VIII. Exanthem aus kleinen bräunlich-rötlichen Flecken, teils schuppend, teils hämorrhagisch mit Krüstchen bedeckt. 26./VIII. Exanthem geringer, desquamierend; 27./VIII. einzelne, klein-



papulöse Effloreszenzen; 1./IX. sehr zahlreiche, im Zentrum gelblich durchschimmernde, bräunliche, papulöse Effloreszenzen. Exzision. Mikroskopisch:

Ziemlich gut abgesetzte Infiltrate aus Epithelioiden und Riesenzellen, letztere oft von länglicher Gestalt, wie aus Gefäßendothelien hervorgehend, wenig Lymphozyten; 1 TB +.

5./IX. der gleiche Befund; 9./IX. zahlreiche große, papulöse Effloreszenzen, teilweise mit gelblichem Zentrum. 13./IX. der gleiche Befund; Exzision. Mikroskopisch:

Scharf umschriebener Herd aus tuberkuloidem Gewebe mit Riesenzellen. Großer Erweichungsherd im Zentrum mit polynukleären Leukozyten und Detritus. In Riesenzellen und Epithelioiden ganz vereinzelte, schlecht gefärbte TB +. Im Erweichungsherd TB —.

25./IX. der gleiche Befund; 29./IX. Hauterscheinungen gehen zurück. Kleine papulöse Effloreszenzen in geringer Anzahl. Keratitis beiderseits. 2./X. Lähmung des rechten Hinterbeins. 10./X. Exitus. Sektion: Haut wenig verändert; einzelne kleine papulöse Effloreszenzen. Drüsen klein; Lungen: zahlreiche graue Knötchen, doch noch viel normales Gewebe; Milz, Leber wenig verändert; Niere: zahlreiche, kleine Knötchen der Rinde; Epididymitis und Orchitis tuberculosa mit zahlreichen Knötchen und großen Eiterherden. Mikroskopisch:

Haut: An einzelnen Stellen deutlich tuberkuloide Infiltrate mit großen Riesenzellen, davon einige mit langgestreckter Form. An einer Stelle eine herdweise Nekrose in der Mitte der Kutis ohne Begrenzung von tuberkuloidem Gewebe, nur von Lymphozyten umgeben. TB —.

Hoden und Nebenhoden: Zahlreiche typische Tuberkel mit zentraler Verkäsung und tuberkulösen Abszessen. TB + (Einzelexemplare).

Augen: Tuberkuloides Gewebe im Ziliarkörper; Iridozyklitis tuberculosa. TB —.

Nieren: Einzelne typische Tuberkel in der Rinde.

Leber: Einzelne, kleine Tuberkel im interstitiellen Gewebe.

Lungen: Pneumonie; zahlreiche Lymphozytenknötchen.

Rückenmark: An einer Stelle im Lumbalmark Tuberkel im Gebiet des rechten Vorderhorns, an anderer Stelle im Vorderstrang.

M. 185, kutan infiziert am 20./VI. 1914, reinfiziert intrakardial mit abgetöteten TB am 18./VIII; 19./VIII. Rötung der Abdominalhaut; 20./VIII. noch geringe Rötung; 21./VIII.—25./VIII. nichts zu sehen; 26./VIII. vereinzelte bräunliche, papulöse Effloreszenzen; 29./VIII. einige stecknadelkopfgroße, im Zentrum gelblich durchscheinende Papeln; 1./IX. größere Anzahl solcher Effloreszenzen. Exzision. Mikroskopisch:

Scharf abgesetzter Herd; im Zentrum erweicht, hier aus Leukozyten und Detritus bestehend; schmaler Rand aus Epithelioiden und großen Riesenzellen; an einzelnen Stellen hierselbst TB ++.

2./IX. einige sehr große, in der Mitte gelbliche Effloreszenzen mit rotem Hof, daneben zahlreiche kleinere; 9./IX. nur noch drei sehr große,



im Zentrum gelbliche Effloreszenzen; 15./IX. Effloreszenzen im Verschwinden. Exzision. Mikroskopisch:

Zirkumskripter Herd, im Zentrum erweicht, hier aus Leukozyten und Detritus bestehend. Am Rand typisch tuberkulöse Struktur, große Riesenzellen und Epithelioide mit breitem, nekrotischen Protoplasma. An einzelnen Stellen TB ++.

27./IX. ganz vereinzelte, kleine, papulo-squamöse Effloreszenzen.

7./X. nichts zu sehen. Von da an bis zu dem am 9./II. 1915 erfolgenden Exitus keine Hauterscheinungen mehr. Sektion: Lungen mit zahlreichen Knötchen; starke pleuritische Verwachsungen; Leber einzelne Knoten; Milz sehr groß mit großen einzelnen Knoten. Nieren o. B. Mikroskopisch:

Haut, Augen: o. B.

Lungen: Zahlreiche, verkäste, tuberkulöse Herde; TB +.

Milz: Zahlreiche, verkäste Knötchen; TB. +.

M. 186, kutan infiziert am 20./VI. 1914; reinfiziert intrakardial mit abgetöteten TB am 18./VIII. 19./VIII. Rötung der Abdominalhaut; 20./VIII. minimale Rötung; 21./VIII.—31./VIII. nichts zu sehen. 1./IX. mehrere kleine, bräunliche, papulöse Effloreszenzen. Exzision. Mikroskopisch:

Scharf abgesetztes Knötchen mit zentraler Erweichung, hier aus Leukozyten und Detritus bestehend. Randzone aus typisch tuberkulösem Gewebe, Riesenzellen und Epithelioiden. An einzelnen Stellen im Zentrum und im Rande TB ++.

2./IX. zahlreiche kleine, papulöse Effloreszenzen, teilweise mit zentraler Kruste, nach deren Entfernung blutender Substanzdefekt. 9./IX. der gleiche Befund; 15./IX. Hautaffektion im Verschwinden; 29./IX. nichts mehr zu sehen.

6./X. neuerdings intrakardial infiziert, diesmal mit lebenden TB, sehr kleinem Quantum (0,005 *mg*); 7./X. nichts zu sehen. Bis zum 19./X. kein Befund; 20./X. einzelne kleine papulöse Effloreszenzen: 31./X. Hautaffektion schon im Verschwinden; 17./XI. kein Befund; 30./XI. Papel der Iris rechts; 8./XII. Iritis und Keratitis r. 21./XII. beginnende Lähmung der hinteren Extremitäten; 4./II. 1915 Exitus. Sektion:

Haut o. B., Lungen mit zahlreichen, grauen Knötchen; Leber makroskopisch o. B., Milz wenig vergrößert, reichlich Knötchen.

Mikroskopisch:

Augen: r. im Ziliarkörper an einer Stelle typisch tuberkulöses Gewebe, Verkäsung und Riesenzellen. TB ganz vereinzelt + (nach längerem Suchen).

Leber: Einzelne tuberkuloide Herde im interstitiellen Gewebe. TB —.

Nieren: o. B.

Milz: Durchsetzt von zahlreichen, tuberkulösen Herden. TB +.

Rückenmark: Tuberkulöse Herde in den Meningen und in den Vorderhörnern (im Lumbalmark).



M. 184, intrakardial infiziert mit lebenden TB am 18./VIII. 1914. 19./VIII. nichts zu sehen; vom 20./VIII. bis zum 29./VIII. kein Befund; 1./IX. sehr zahlreiche, klein-papulöse Effloreszenzen; Korneae getrübt. Exzision von der Haut. Mikroskopisch:

Wenig scharf begrenzte Herde, vorwiegend aus Lymphozyten, Leukozyten, vereinzelte Epithelioide, keine Riesenzellen. TB ++.

2./IX. immer zahlreichere, kleine, papulo-squamöse Effloreszenzen; 3./IX. Keratitis stärker; 9./IX. papulo-squamöse Dermatitis, Papeln am Konjunktivalrand; hochgradige Keratitis. 13./IX. Exitus. Sektion:

Lungen mit kleinsten, grauen Knötchen; Leber makroskopisch o. B., Milz vergrößert, doch ohne sichtbare Knötchen. Nieren o. B. Mikroskopisch:

Haut: In der Kutis stellenweise unscharf abgesetzte Infiltrate von unspezifischem Bau, aus Leukozyten und Lymphozyten, einzelnen Epithelioiden; keine Riezenzellen. TB ++. In der Subkutis ebenfalls größere Herde aus Epithelioiden, Lympho- und Leukozyten, Detritus; keine Riesenzellen. TB +++.

Augen: Ziliarkörper zeigt Anhäufung von Polynukleären, großen Mononukleären, Detritus in unspezifischer Anordnung, keine Riesenzellen. TB +++.

Lungen: Zahlreiche Knötchen ohne deutlich ausgesprochenen tuberkulösen Bau; Epithelioide mit breitem Protoplasma, doch keine Riesenzellen. TB ++.

Nieren: Einzelne unspezifische Infiltrationsherde der Rinde; TB +++.

Leber: Einzelne, Milz. zahlreiche Herde dieser Art. TB +++.

M. 187, infiziert mit abgetöteten TB intrakardial am 18./VIII.; vom 19./VIII. bis 6./X. kein Befund an der Haut. 6./X intrakardial infiziert mit lebenden TB, kleinem Quantum (ca. 0,005 *mg*); 7./X. bis 12./X. kein Befund. 13./X. einzelne kleinste, bräunliche Effloreszenzen; 20./X. größere Anzahl klein-papulöser Effloreszenzen; 3./XI. sehr zahlreiche, auch größere papulöse Herde. Exzision. Mikroskopisch:

Ziemlich scharf abgesetztes Infiltrat aus Epithelioiden und Lymphozyten, im Zentrum Erweichung; TB ++.

17./XI. zahlreichere, auch größere squamöse und krustöse Effloreszenzen; geringe Keratitis; 25./XI. zahlreiche große, papulöse Effloreszenzen, im Zentrum gelblich durchschimmernd, teilweise gedellt und mit Kruste. 30./XI. l. hochgradige Keratitis, r. Auge weniger. 5./XII. Exitus. Sektion: Lungen zahlreiche, kleine Knötchen, Milz desgleichen, Leber einzelne, gelbliche Herde; Nieren o. B. Mikroskopisch:

Haut: Ziemlich große Infiltrationsherde aus Epithelioiden, Lymphozyten und stellenweise Leukozyten; keine Riesenzellen. TB ++.

Lungen: Sehr zahlreiche disseminierte, typische Tuberkel mit kleinen Riesenzellen. TB +.

Milz: Zahlreiche Knötchen aus Epithelioidzellen, keine Riesenzellen. TB +.



Leber: Einzelne kleine, tuberkuloide Herde im interstitiellen Gewebe, teilweise kleine Nekrosen, keine Riesenzellen. TB +.

Augen: Im Ziliarkörper Infiltrate aus Epithelioiden und Lymphozyten, keine Riesenzellen. TB +.

Diese letzte Gruppe von Versuchen bestätigt im allgemeinen die Erfahrungen der vorhergehenden Experimente und ergänzt sie in Einzelheiten. So sehen wir bei Meerschweinchen 182 nach der intrakardialen Reinfektion den Tod eintreten infolge erhöhter Überempfindlichkeit. Dabei konstatieren wir auch in der Haut deutlich die Symptome einer akut entzündlichen Reaktion auf die im Blutstrom hineingebrachten TB. Auch das Paralleltier, 183, das — ein Beispiel für die Verschiedenheit der Tierindividualitäten — trotz identischer Versuchsbedingungen die Injektion übersteht, zeigt eine besonders hochgradige Frühreaktion. Weiterhin lebt dieses Tier noch bis 8 Wochen nach der intrakardialen Impfung, während das Kontrolltier 184 wenig über 3 Wochen an den Folgen zu Grunde geht. Die Hauterscheinungen bei dem tuberkulösen Tiere bestehen wieder in äußerst bazillenarmen, papulösen und papulo pustulösen Einzelherden. Bei dem intrakardial infizierten Normaltier haben wir wieder am Schluß eine papulo-squamöse Dermatitis, histologisch unspezifisch, aber mit viel Bazillen. Die Befunde an den inneren Organen verhalten sich wie bei den früheren Versuchen. Bei dem tuberkulösen Tier sei noch einmal auf die pathologischen Veränderungen in Hoden und Rückenmark hingewiesen.

Was die Infektion tuberkulöser Tiere mit abgetötetem Virus anbetrifft, so können wir einen weitgehenden Perallelismus mit den Versuchen mit lebendem Virus feststellen. Wir sehen auch durch tote TB eine Frühreaktion der Haut zu Stande kommen, und dann nach einer Inkubation von 8—14 Tagen papulöse und ganz besonders zur Erweichung neigende, also papulo-pustulöse Effloreszenzen auftreten. Diese Eruption zieht sich über 4 bis 6 Wochen hin. Ich möchte diese Tatsache, das Bestehen einer Inkubation und längeren Eruptionsdauer, als besonders wichtig hervorheben. Denn sie zeigt, daß jene Hautläsionen nicht etwa einer Entwicklung und Vermehrung der TB ihre Entstehung verdanken, sondern wahrscheinlich ihrem Untergang. Als zweite fundamentale Tatsache konstatieren wir dann, daß es beim normalen Tiere (187) nicht gelingt, weder eine



Frühreaktion noch später auftretende Krankheitserscheinungen durch intrakardiale Injektion abgetöteter TB hervorzurufen. Das Tier wurde später nochmals mit lebendem Virus infiziert und erlag der Infektion in 8 Wochen. Daß die Erscheinungen nicht so typisch waren als bei infizierten Normaltieren in früheren Versuchen, ist nur auf die geringe Menge des injizierten Impfmaterials zurückzuführen. Darüber wird noch weiter unten zu reden sein. Immerhin ist der Unterschied mit dem erst mit totem, dann mit lebendem Virus reinfizierten, tuberkulösen Tiere 186 noch deutlich genug. Dieses Tier lebt 4 Wochen länger und zeigt mikroskopisch viel charakteristischere Tuberkulose-Bilder bei großer Armut an Bazillen. Das nur einmal mit toten TB intrakardial reinfizierte Tier 185 überlebt übrigens diese Reinfektion fast 6 Monate; darin liegt jedenfalls der Hauptunterschied mit den Versuchen, wo lebendes Virus verwendet worden war. Es ist sogar möglich, daß die toten TB eine immunisierende, die Krankheitsdauer verlängernde Wirkung gehabt haben.

Zusammenfassendes Ergebnis der Versuche über hämatogene Infektion.

Aus allen Versuchen dieses Abschnittes geht zunächst hervor, daß tuberkulöse Tiere auf eine erneute, diesmal vom Blut ausgehende Infektion, ganz allgemein ausgedrückt „anders reagieren", als normale, nicht tuberkulöse Tiere sich einer primären, hämatogenen Infektion gegenüber verhalten. Die „Allergie" der Haut des tuberkulösen Tieres, die wir im ersten Abschnitt gelegentlich der kutanen Reinfektion studiert hatten, besteht also auch, wenn die Reinfektion durch die Blutbahn erfolgt. Wir dürfen aber mit demselben Recht sagen: Auch die Bazillen verhalten sich anders, wenn sie mit dem Blutstrom in die Haut und die übrigen Organe eines schon tuberkulösen Tieres ausgesät werden, als wenn derselbe Vorgang ein normales Tier betrifft. Im letzteren Falle hat die Vermehrung und Wachstumsweise der Bazillen etwas von dem Wachstum auf künstlichen Nährböden. Das ganze Tier wird in seinen sämtlichen Organen einfach von den TB durchwuchert, ohne daß der Organismus darauf in anderer Weise reagiert, als wie auf irgend-



welche entzündungserregende Reize. Beim tuberkulösen Tier ist dagegen irgend etwas vorhanden, was der Ausbreitung der Mikroorganismen Schranken setzt. Es besteht eine relative Immunität der Haut aber auch der inneren Organe der hämatogenen Infektion gegenüber. Wir sehen, daß die TB in der Haut sich anscheinend nicht vermehren, ja wir haben Grund anzunehmen, daß sie dort allmählich vernichtet werden. Dieser Vorgang aber vollzieht sich unter gewissen Erscheinungen von Seiten des Organismus, die wir morphologisch als tuberkulöse oder tuberkuloide Läsionen zu bezeichnen gewöhnt waren.

Da wir nun diesen Zusammenhang von einer gewissen Immunität — ausgedrückt durch geringe Anzahl oder Fehlen der Bazillen — einerseits und tuberkuloider Reaktion des Gewebes andererseits in allen unsern Versuchen und auch sonst in der allgemeinen Pathologie immer wiederkehren sehen, so liegt es nahe, eine kausale Beziehung anzunehmen. Es scheint, daß tuberkuloide Strukturen überall da auftreten, wo Bakterien unter dem Einfluß spezifischer Antikörper langsam zerfallen. Wir haben bei den kutanen Reinfektionen gesehen, daß der tuberkulöse Organismus auf neu eingeführte TB zunächst durch Freimachen eines spezifischen Giftes aus den Bazillen mit Nekrose reagiert. Diejenige Reaktionsform, unter der wir einzelne TB später langsam verschwinden sahen, war die gewöhnlich als „tuberkuloid" bezeichnete. Eine dritte Reaktionsform sehen wir bei der Invasion eines tuberkulosefreien Organismus durch TB, die banal entzündliche. Wie wir uns die Nekrose bei Reinfektion zu Stande kommen denken, haben wir im ersten Teil genügend erörtert, so daß wir darüber hier nicht weiter zu reden brauchen. Was aber die prinzipiellen Unterschiede in der Entstehung der tuberkuloiden und der banal-entzündlichen Gewebsreaktion anbetrifft, so scheint hier ein allgemeines, biologisches Gesetz vorzuwalten, welches man etwa folgendermaßen formulieren könnte: W o s i c h B a k t e r i e n i m O r g a n i s m u s u n g e h e m m t v e r m e h r e n, r e a g i e r t d i e s e r m i t d e n E r s c h e i n u n g e n g e w ö h n l i c h e r E n t z ü n d u n g; w o B a k t e r i e n u n t e r d e r E i n w i r k u n g s p e z i f i s c h e r A n t i k ö r p e r l a n g s a m z u G r u n d e g e h e n, w o B a k t e r i e n e i w e i ß u n t e r d e r E i n w i r k u n g v o n s p e z i f i s c h e n

Antikörpern langsam abgebaut wird, da entstehen Tuberkel und tuberkuloide Strukturen.

Wenn wir von „tuberkuloider" Reaktion sprechen und dabei die durch den Kochschen Bazillus hervorgerufene Krankheit als Urbild nehmen, so hat das seinen guten Grund darin, daß für keine andere Krankheit dieser Zustand relativer Immunität durch Vorhandensein spezifischer Antikörper so charakteristisch ist wie für die Tuberkulose. Es ist nur ein scheinbarer Widerspruch, wenn darauf hingewiesen wird, daß sich bei manchen Tuberkulosen innerer Organe trotz typisch tuberkulösen Gewebes reichlich Bazillen finden. Denn einerseits scheinen speziell innerhalb der verkästen Herde die TB vor den zellulären und im Serum kreisenden Antikörpern geschützt zu sein, andrerseits gehen selbst in diesen Fällen wohl meistens noch reichlich Bazillen zu Grunde. Die Lebensbedingungen sind in manchen Organen für die TB an sich so gut, daß wir trotz Zerstörung zahlreicher Exemplare durch die Schutzkräfte des Körpers immer noch Proliferationserscheinungen beobachten können. An der Haut, die ein schlechter Nährboden für TB ist, treten dagegen schädigende Einflüsse viel deutlicher hervor. Sowohl bei den spontan entstandenen Herden in der menschlichen Pathologie als auch bei den experimentell durch hämatogene Aussaat bei tuberkulösen Tieren erzeugten Effloreszenzen zeigt sich die Einwirkung spezifischer Antikörper durch die geringe Anzahl oder das völlige Fehlen der TB. Zu welcher Vermehrung der Bazillen es dort kommen kann, wo keine Antikörperwirkung einsetzt, zeigen unsere Versuche mit hämatogener Infektion normaler Tiere. Hier waren auch in inneren Organen Veränderungen zu sehen, die an Bazillenreichtum die meisten spontan entstandenen Krankheitsformen weit übertrafen und die man als lepraähnlich bezeichnen kann.

Damit sind wir an einen wichtigen Punkt gekommen, an dem es sich einen Augenblick zu verweilen lohnt. Die beiden großen, durch anscheinend so nah verwandte Bakterien verursachten chronischen Infektionskrankheiten, Tuberkulose und Lepra, sind lange wegen ihrer pathologisch anatomischen Verschiedenheiten in einen gewissen Gegensatz gebracht worden. Unter tuberkulös und leprös glaubte man pathologisch anato-

mische Veränderungen zusammenfassen zu können, die sich mit einer bestimmten Ätiologie deckten. Das ist auch für den großen Durchschnitt der Fälle ganz richtig. Wenn wir von den makulo-anästhetischen Formen der Lepra absehen, deren Erklärung zu versuchen uns hier zu weit führen würde, ist es für die übrigen Fälle, die sogenannte tuberöse Lepra, charakteristisch, daß wir in allen befallenen Organen ungeheure Wucherungen, wahre Reinkulturen von Bazillen bei banaler morphologischer Reaktion des Organismus haben. Man kann sagen, wie für die Tuberkulose der Zustand relativer Immunität, ist für die Lepra der Zustand fehlender Immunität bedingt charakteristisch. Dem bazillenarmen Lupus steht das von Bazillen wimmelnde Hautleprom gegenüber. Daß diese Unterschiede aber nicht absolut sind, das haben zuerst die Untersuchungen von Jadassohn, Darier und Arning über tuberkuloide Lepra bewiesen. Sie zeigten, daß es in allerdings selteneren Fällen auch bei Lepra eine Erkrankungsform gibt, wo die Bazillen äußerst spärlich, kaum reichlicher als die TB beim Lupus, sich finden und wo die Veränderungen des Gewebes derartig sind, wie sie sonst für „typisch tuberkulös" erklärt wurden. Es kann sich also wohl auch bei Lepra einmal der Zustand herstellen, daß die Antikörper des Organismus ein üppiges Wuchern der Parasiten nicht mehr zulassen, daß im Gegenteil Bazillen zu Grunde gehen und nur einzelne Exemplare sich kümmerlich erhalten. Meine Versuche haben nun bewiesen, daß es wenigstens unter den Bedingungen einer experimentellen Infektion auch eine leproide Tuberkulose gibt. Wird ein Organismus, der über keine vorgebildeten spezifischen Schutzkräfte verfügt, plötzlich vom Blute her mit einer großen Menge von TB überschwemmt, so kommt es zu einer schrankenlosen Wucherung der TB bei banaler morphologischer Reaktion des Gewebes, also zu einem Zustand, der im allgemeinen für Lepra charakteristisch ist. Es folgt aus allem diesem noch einmal, daß die histologischen Charaktere nicht bestimmten ätiologischen Einheiten entsprechen, sondern daß wir sie als Ausdruck von Reaktionsformen anzusehen haben, die von ganz allgemeinen Bedingungen abhängig sind. Es gibt viel mehr pathogene Mikroorganismen als morphologisch unterscheidbare Reaktionen des Organismus; diese



werden sich also wiederholen müssen, unter Umständen sogar bei größter Verschiedenheit der Krankheitserreger, wie bei TB und Spirochaete pallida.

Kehren wir zu unseren Experimenten zurück, so haben wir zunächst auseinanderzusetzen, wie man sich den Verlauf einer hämatogenen Infektion beim tuberkulösen Tier vorstellen muß. Es gelangen in den beschriebenen Versuchen, selbst bei der relativ großen, dort verwendeten TB-Menge, nach der Verteilung durch den ganzen Organismus wohl nur Bazillen in kleinsten Häufchen und Einzelexemplaren an mehr oder weniger zahlreiche Stellen in der Haut. Wir haben nun bei den kutanen Reinfektionen gesehen, daß, wenn TB von außen in einen tuberkulösen Organismus neu hineingebracht werden, dieser mit den Erscheinungen der akuten Entzündung bis zur Nekrose reagiert. Wir müssen aber berücksichtigen, daß es sich hier im Verhältnis zu den hämatogenen Infektionen um sehr große, an einen einzelnen Hautbezirk gelangende Quantitäten des Virus handelt. Dadurch wird es verständlich, daß die Reaktionserscheinungen bei hämatogener Reinfektion sehr viel geringer sind als bei kutaner. Sie sind aber doch in vielen Fällen makroskopisch deutlich wahrnehmbar. Nur bei einer sehr geringen Menge injizierter TB (M. 173 und 174 im Versuch 22) kann die Frühreaktion als klinischer Ausdruck der akuten Entzündung, hervorgerufen durch Neuinfektion mit TB, ganz fehlen. In den meisten Fällen dagegen konstatieren wir 24 Stunden nach der intrakardialen Injektion irgendwelche Hautveränderungen, meistens nur eine allgemeine Desquamation oder kleine, rote Fleckchen, die zuweilen als Exanthem imponieren können oder bei hochgradigster Entwicklung sogar ein diffuses Ödem. Die histologische Untersuchung in einem solchen Falle ergab Lymphozyteninfiltrate und Ödem, also das Anfangsstadium der Veränderungen nach kutaner Reinfektion. Eine klinisch wahrnehmbare Nekrose haben wir allerdings nie beobachten können.

Weiterhin lassen sich im Verlaufe wieder gewisse Analogien mit den kutanen Reinfektionen herstellen. Auf das erste — hier also weniger ausgesprochene — akut entzündliche Stadium folgt das zweite Stadium, wo einzelne Bazillen unter



Auftreten eines histologisch tuberkuloiden Gewebes langsam zu Grunde gehen. Die klinischen Erscheinungen, die diesem Vorgang entsprechen, treten in Gestalt von papulösen, papulopustulösen und papulo-nekrotischen Effloreszenzen erst 8—14 Tage nach der Blutimpfung auf. Wir haben schon betont, daß wir diese Inkubation nicht etwa so auffassen dürfen, als ob die in die Haut getragenen Bazillen sich dort vermehren und dann die krankhaften Veränderungen hervorrufen. Den Gegenbeweis erblicken wir darin, daß auch tote Bazillen ganz dieselbe Inkubationszeit haben. Gerade das allmähliche Einsetzen der bakterienschädigenden Kräfte, der allmähliche Abbau der Bazillensubstanz scheint die Vorbedingung zum Entstehen dieser histologischen Strukturen darzustellen.

Die nach hämatogener Reinfektion entstandenen Effloreszenzen blieben in einigen Fällen bis zum Exitus des Tieres bestehen, in anderen verschwanden sie nach wenigen Wochen spontan. In einem Falle (M. 173 im Versuch 22) folgte auf das Verschwinden der ersten Herde nach längerer Pause ein Schub neuer Effloreszenzen, die bis zum Tode andauerten. Die Erklärung ist nicht ganz leicht und kann wohl nur in einer Änderung des Immunitätszustandes begründet werden, so daß in diesem Falle tatsächlich einmal einzelne Bazillen später wieder sich vermehrt und verbreitet hätten. Es ist ja gerade das Schwierige in diesen Versuchen, daß wir den Immunitätsgrad der Tiere nicht bestimmen können, daß er höchstwahrscheinlich in starkem Maße von der Tierindividualität abhängig ist. So kommt es auch, daß die in unseren Versuchen erzeugten Krankheitserscheinungen keineswegs gleichartig sind. Sie zeigen klinisch und histologisch, wenn wir die menschliche Pathologie zum Vergleiche heranziehen, alle Übergänge von Tuberkuliden zu hämatogenen Hauttuberkulosen. Ein prinzipieller Unterschied zwischen diesen beiden wird wohl heute von niemandem mehr angenommen. So ist es erklärlich, daß wir bald tuberkuloide, nekrotische oder papulo-pustulöse Herde haben, in denen Bazillen vollkommen fehlten, bald wieder typisch tuberkulöse Bilder mit nachweisbaren, wenn auch meist sehr spärlichen Bazillen.

Gleichförmiger als die hämatogenen Infektionen tuber-



kulöser Tiere verliefen die Versuche an normalen, noch nicht mit Tuberkulose infizierten Tieren. Denn hier scheidet ein Faktor aus, nämlich die Frage, wie das Tier seine erste Infektion vertragen hat und in welchem Immunitätszustand es sich infolgedessen am Zeitpunkt der zweiten Infektion befindet. Beeinflußt werden diese Versuche nur von der Quantität und der Virulenz der TB. Bei größerem Quantum entstand überall leproide Tuberkulose. Dem Organismus wird keine Zeit gelassen, sich auf die Infektion einzustellen, seine Schutzkräfte in Tätigkeit treten zu lassen. Die Bazillen siegen im ersten Ansturm. Es folgt eine schrankenlose Durchwucherung des Körpers, der in kurzer Zeit völlig unterliegt.

Ist nun für die hämatogene Reinfektion tuberkulöser Tiere in der menschlichen Pathologie, wie schon erwähnt wurde, sehr wohl ein Analogon zu finden, so scheint die andere Gruppe, hämatogene Infektion normaler Tiere, auf den ersten Blick ganz außerhalb des Bereiches der natürlichen Infektionsbedingungen zu liegen. Das ist aber nur der Fall, wenn wir uns an den Begriff „normal" klammern. Sobald wir an seine Stelle den Begriff „nicht immun" setzen, gewinnen diese Versuche eine andere Perspektive. Es kommen in der menschlichen Pathologie gewiß keine TB im Blute normaler Menschen vor, wohl aber nimmt die spezifische Immunität im Laufe einzelner Tuberkulosefälle, speziell des Säuglingsalters, derartig ab, daß den Bazillen kein Hindernis mehr in den Weg gelegt wird. In solchen Fällen kommt es dann auch zu einer hämatogenen Aussaat von Bazillen in die Haut. Und hier finden wir jetzt ganz ähnliche Bilder wie in unseren Tierversuchen: ungeheure Mengen von Bazillen bei unspezifischer Reaktion des Gewebes. Das sind die Fälle von miliarer Hauttuberkulose der Säuglinge, auf die Leiner und Spieler ganz besonders unsere Aufmerksamkeit gelenkt haben.

Schlußbetrachtung. Theoretisches und Kritisches.

Die Pathogenese der Tuberkulide ist das Problem, das fast allen experimentellen Tuberkulosearbeiten der Dermatologen aus den beiden letzten Jahrzehnten zu Grunde gelegen hat. Seine Erforschung zu fördern ist auch das letzte Ziel der hier wieder-



gegebenen Versuche gewesen. Es ist wohl überflüssig, jetzt noch einmal die ganze historische Entwicklung dieser Frage an uns vorüberziehen zu lassen. Wir wollen nur kurz zwei Zeitabschnitte unterscheiden, den älteren, wo der Streit um die toxische oder bazilläre Natur der Tuberkulide ausgefochten wurde, und den neueren, der mit den Fortschritten der modernen Immunitätslehre beginnt. Es ist das unbestreitbare Verdienst Wolff-Eisners, zuerst den Zusammenhang der Tuberkulidbildung mit Immunitätsvorgängen erkannt zu haben. Ob die Lysintheorie in der einfachen Form, in der er sie aufgestellt hat, heute noch haltbar ist, soll hier noch nicht erörtert werden. Wir werden später sehen, daß die neuesten Ergebnisse uns schon wieder darüber hinaus geführt haben. Aber die Gerechtigkeit verlangt anzuerkennen, daß alle andern, die seitdem dieses Gebiet bearbeitet haben, wie Zieler, Gougerot und ich, im wesentlichen dem Gedankengange Wolff-Eisners gefolgt sind.

Nun hat Zieler in seiner letzten, großen Arbeit energisch dagegen protestiert, daß ich seine Auffassung mit der Wolff-Eisners gleich gesetzt habe und dabei den Vorwurf erhoben, ich habe ihm eine, von ihm zitierte Äußerung Jadassohns zugeschoben. Wenn hier ein Mißverständnis vorliegt, so ist es sicher nicht durch meine Schuld entstanden. Denn alle in meinem Sammelreferat (p. 499) wiedergegebenen Sätze aus der Zielerschen Arbeit finden sich in seinem Texte ohne Anführungszeichen und ohne Hinzufügung eines Autorennamens; und ich bin überzeugt, daß kein Leser der Zielerschen Arbeit auf den Gedanken kommen wird, jene Sätze seien nicht geistiges Erzeugnis des Autors, geschweige denn mit dessen Meinung im Widerspruch stehend. Wie aber dem auch sei, wir müssen jetzt damit rechnen, daß Zieler sich heute ausdrücklich zu der Auffassung Wolff-Eisners und auch zu den in meinen früheren Arbeiten entwickelten Anschauungen in einen Gegensatz stellt. Es ist deshalb nötig, hier auf die Argumente Zielers etwas ausführlicher einzugehen, um so mehr als sein letztes, großes Referat über Hauttuberkulose das Beste und Vollständigste ist, was seit Jadassohns berühmter Monographie auf diesem Gebiete erschienen ist. Es kann darum auch den objektiven Wert des Zielerschen Werkes keineswegs herabsetzen, wenn



wir sehen werden, daß nicht alle in seinem theoretischen Teil wiedergegebenen Ansichten als unfehlbar folgerichtig und logisch entwickelt dastehen.

Zieler polemisiert zunächst dagegen, daß ich auch für die Tuberkulose die Pirquetsche Anschauung annehme, nach der die Inkubationszeit der Zeit von der Infektion bis zur Bildung spezifischer Antikörper entspricht. Meine eigenen histologischen Befunde, meint Zieler, bewiesen, daß von einer Inkubation keine Rede sein könne. Nun habe ich allerdings gezeigt, daß der Organismus auf das Hineinbringen von TB in die Haut sofort reagiert, aber mit denselben entzündlichen Erscheinungen, mit denen er auf irgendwelche anderen mechanischen oder chemischen Reize antwortet. Ich habe aber weiter bewiesen, daß das Gewebe, das wir im eigentlichen Sinne als „tuberkulös" bezeichnen, das also erst für die tuberkulöse Erkrankung charakteristisch ist, erst zu einer Zeit auftritt, wo die Bazillen zu schwinden beginnen. Diesen Schwund der Bazillen aber wird man am besten auf spezifische Antikörper, oder sagen wir lieber allgemeiner: auf spezifische „Schutzkräfte" des Organismus zurückführen. Zieler sagt: „Ganz unabhängig von dem Stadium der Erkrankung entsteht die histologische Tuberkulose im allgemeinen nur dort, wo wenig Bazillen vorhanden sind." Um einem normalen Kausalitätsbedürfnis Rechnung zu tragen, möchte ich diesen Satz folgendermaßen fortsetzen: „Wenig Bazillen sind bei der Tuberkulose überall dort vorhanden, wo Bazillen unter der Einwirkung spezifischer Schutzkräfte des Organismus zu Grunde gehen." Denn was entsteht, wo diese Antikörperwirkung fehlt, zeigen ja meine hämatogenen Infektionen normaler Tiere. Der Vergleich mit den Infektionen schon tuberkulöser Tiere beweist meiner Ansicht nach klarer als irgend etwas anderes vorher die Bedeutung spezifischer Immunitätsvorgänge für das Zustandekommen der typisch tuberkulösen Gewebsreaktion. „Daß hierbei nicht die TB selbst das ursächliche Moment bilden, sondern gelöste Leibessubstanzen, ist schon stets der Standpunkt des Pathologen gewesen." (Zieler.) Es scheint aber aus allen Experimenten hervorzugehen, daß das Gelöstwerden von Leibessubstanz der TB schon eine spezifische Gegenreaktion des Organismus — seien es nun Antikörper oder an



die Zellen gebundene chemische Vorgänge — zur Voraussetzung hat.

Das Argument Zielers, daß sich anatomisch zwischen erster und Reinfektion nur quantitative, nicht qualitative Unterschiede zeigen, verliert seine Bedeutung in dem Augenblick, wo sich die Angaben von Helmholz und Toyofoku, auf die er sich stützt, als irrtümlich herausstellen. Das ist durch meine oben wiedergegebenen Versuche geschehen. Nun meint aber Zieler, daß, wenn beim tuberkulösen Tiere Lysine vorhanden wären, auf eine Reinfektion hin sofort die Bildung tuberkulösen Gewebes stattfinden müsse. Nach meinen Untersuchungen liegen aber die Verhältnisse nicht so einfach. Wo plötzlich reichlich TB-Toxin in Freiheit gesetzt wird, wie in meinen Reinfektionsversuchen, da reagiert der Körper zunächst mit hochgradiger Entzündung, Ödem und Nekrose. Erst der langsame Abbau einzelner TB-Exemplare scheint es zu sein, der den Anlaß zur tuberkulösen Gewebsreaktion gibt.

„Auch die Annahme, daß das Zusammentreffen lytischer Antikörper mit TB-Substanz (bzw. Tuberkulin) zur Entstehung giftiger Produkte führe, welche die Ursache der Reaktion seien, widerspricht der Wirkung bakteriolytischer Tuberkulosesera, die Tuberkulin und TB nicht giftiger machen, sondern entgiften und sogar die spezifische Wirkung des Tuberkulins aufheben, was mit der Theorie Wolff-Eisners sich kaum vereinen läßt." Dies läßt sich sehr wohl mit der Theorie Wolff-Eisners vereinen, der neben der lytischen eine antitoxische Immunität annimmt, noch besser aber mit der Theorie Sahlis, nach der das giftige Produkt, das „Tuberkulopyrin", nur eine Stufe im Abbauprozeß des Tuberkulins darstellt, das durch weiteren Abbau wieder unwirksam gemacht wird.

Ebenso anfechtbar wie die aus der experimentellen Pathologie geschöpften Argumente Zielers sind die der Klinik und speziellen Pathologie entnommenen, um so mehr als Zieler dazu neigt, einzelne, kasuistische Angaben, die ihm bei seiner immensen Literaturkenntnis immer zur Verfügung stehen, als vollgültige Beweise zu verwerten. So argumentiert er z. B.: „Wenn sich hiermit (Lysinhypothese) auch die Beobachtungen noch vereinen ließen, daß bei schwerer Allgemeintuberkulose



auftretende Hautulzerationen tuberkulöse Strukturen vermissen lassen bei massenhaften TB (infolge Fehlens der „Lysine"), so versagt die Annahme völlig gegenüber der Tuberculosis verrucosa cutis, die auch bei größter Gutartigkeit meist gänzlich uncharakteristische histologische Bilder und oft viel TB zeigt (z. B. Reitmann u. a.)." Diese Beweisführung hat den Fehler, daß die im zweiten Teile des Satzes behaupteten Tatsachen nicht richtig sind. Die große Mehrzahl der Fälle von Tuberculosis verrucosa unterscheiden sich — was schon Jadassohn ausdrücklich hervorgehoben hat — weder hinsichtlich ihres tuberkulösen Baues noch hinsichtlich des Bazillenreichtums in irgend einer Beziehung vom Lupus vulgaris. Ich habe auf die Zielerschen Ausführungen hin noch einmal mein Material an Tuberculosis verrucosa durchgesehen. In meiner histologischen Sammlung habe ich Präparate von 24 Fällen dieser Affektion. Darunter ist keiner, der nicht an irgend einer Stelle typisch tuberkulöses Gewebe zeigte, keiner, bei dem Bazillen nicht nur in allerspärlichster Anzahl nachzuweisen wären. Damit werden die Schlußfolgerungen Zielers hinfällig trotz jener einzelnen kurzen Krankenvorstellung Reitmanns, bei der im übrigen alle genaueren Angaben über den Fall fehlen.

An derselben Stelle beruft sich Zieler als Beweis gegen die Lysintheorie auf eine Angabe von Bosellini, der zuweilen in papulo-nekrotischen Tuberkuliden massenhaft virulente TB fand. Hier kann man ganz einfach erwidern, daß Fälle, bei denen massenhaft TB gefunden werden, unserer Definition von den „Tuberkuliden" nicht entsprechen, sondern wohl in das Gebiet der hämatogenen Tuberkulosen im alten Sinne gehören. Ich glaube auch hierin mich in Übereinstimmung mit Jadassohn zu finden, der seine Skepsis gegenüber reichlichen TB-Befunden bei echten „Tuberkuliden" in seinem Wiener Referat zum Ausdruck gebracht hat. Zwei Sätze weiter verwertet dann wieder Zieler das Fehlen der TB gegen die Lysintheorie wie folgt: „Außerdem lassen die gutartigen Hauttuberkulosen, die Tuberkulide, trotz hoher Immunität ihrer Träger und trotz vollkommenen Fehlens der TB tuberkulösen Bau fast stets vermissen." Auch das ist unrichtig. Diejenige Krankheit, die in allen früheren Diskussionen als Prototyp der Tuberkulide ge-

golten hat, der Lichen scrophulosorum, zeigt, wie es Jadassohn schon durch Lesseliers hat mitteilen lassen und wie er es auch später stets betont hat, fast immer tuberkulösen Bau. Auch ich habe unter gut ausgebildeten Fällen von Lichen scrophulosorum noch keinen gefunden, der nicht an irgend einer Stelle deutlich tuberkuloide Struktur zeigte. Auch bei den papulo-nekrotischen Tuberkuliden erhöht sich die Zahl der Fälle mit tuberkulösem Befund bedeutend, je mehr Material man vom einzelnen Fall untersucht. Für manche andere Affektionen, z. B. das Erythema induratum, ist es gerade das histologische Bild gewesen, das immer wieder den Zusammenhang mit Tuberkulose nahe gelegthat. Andererseits haben speziell meine Untersuchungen über hämatogene Infektion gezeigt, daß sowohl als Frühreaktion auf TB entzündliche Veränderungen, als auch später rein nekrotische Läsionen als Ausdruck der relativen Immunität (bei Zugrundegehen der TB) entstehen können.

An anderer Stelle findet Zieler wieder, daß die einzelnen positiven Bazillenbefunde bei Tuberkuliden durch Tierexperiment gegen die Lysinhypothese sprechen. „Auch die positiven Tierexperimente, die bei Tuberkuliden naturgemäß erst nach längerem Bestande der Effloreszenzen angestellt worden sind, sind ja mit der Annahme von Lysinen schwer zu vereinen, wenn man nicht die recht gezwungene Annahme machen will, daß der positive Ausfall auf neuerdings in die schon ausgebildeten Herde metastasierte TB zurückzuführen ist. Ihre (d. h. der positiven Tierexperimente, Ref.) Seltenheit erklärt sich durch die geringe Zahl der TB, worauf wohl zum Teil der gutartige Verlauf zu beziehen ist.“ Was den ersten Satz anbetrifft, so sind die positiven Tierexperimente bei der immerhin schon recht großen Zahl der durchuntersuchten Fälle, z. B. von Lichen scrophulosorum, so eminent selten, daß uns dem gegenüber die von Zieler verworfene Annahme als gar nicht so gekünstelt erscheinen will. Wir sehen erstens histologisch in einer größeren Plaque von Lichen scrophulosorum tuberkuloide und rein entzündliche Herde nebeneinander, die darauf schließen lassen, daß die Metastasierung der TB hier zu verschiedenen Zeiten erfolgt ist. Ferner sehen wir klinisch gar nicht selten einen

Herd von Lichen scrophulosorum allmählich sich durch Entstehen neuer Knötchen vergrößern. Gerade für die Tuberkulide kommen wir gar nicht ohne die Vorstellung aus, daß gewisse Körperbezirke durch irgendwelche uns noch unbekannte Disposition (wahrscheinlich der Gefäße) immer wieder vor andern von TB embolisiert werden. Ich möchte die seltenen Bazillenbefunde darauf zurückführen, daß es zufällig einmal geglückt ist, unter zahlreichen Efflorescenzen eine ganz beginnende mit zu verimpfen. Die Spärlichkeit der TB allein als Grund für den besonderen Charakter und speziell für die Gutartigkeit der Tuberkulide annehmen zu wollen, ist meiner Ansicht nach aus folgender Überlegung unmöglich, die sich auf zahlreiche, von mir angestellte Untersuchungen stützt. Exzidiert man eine große Plaque von Lichen scrophulosorum in toto und verwendet einen kleinen Teil zur histologischen Untersuchung, den grösseren zur Tierimpfung, so wird die letztere fast immer negativ ausfallen. Die histologische Untersuchung von Serienschnitten ergibt nun, daß der große Herd aus zahlreichen zirkumskripten Knötchen besteht, die durch relativ breite Strecken normaler Haut von einander getrennt werden. Es geht nun kaum an, als Erreger des ganzen großen Herdes einen einzigen oder selbst zwei oder drei Bazillen annehmen zu wollen. Sondern der anatomische Befund gebietet, für jeden der Einzelknötchen ein erregendes Virus zu supponieren. Wir kommen also gar nicht um die Annahme herum, daß eine mehr oder weniger große Anzahl von TB in einen gewissen Gefäßbezirk verschleppt wurde und hier zu Grunde ging, wobei sich um jeden einzelnen Bazillus ein kleines, anfangs vielleicht entzündliches, dann tuberkuloides Knötchen bildete.

Es ist der neuen Arbeit Zielers eigentümlich, daß er sich nicht zu einem ganz präzisen Standpunkt durchringen kann. Einmal räumt er doch dem Zugrundegehen von TB in den Läsionen infolge Überempfindlichkeit eine gewisse Bedeutung ein wie in folgender, allerdings auch etwas vagen Definition. (Mir wird diesmal hoffentlich der Vorwurf erspart bleiben, einen Ausspruch von Jadassohn untergeschoben zu haben.) „Zieler vergleicht die Tuberkulide in gewisser Weise den Superinfektionen und glaubt, daß hier wie dort die Erreger unter lebhafter



Reaktion der allergischen Haut, also durch zelluläre Reaktion, zu Grunde gehen oder unschädlich gemacht werden, ohne zu Grunde zu gehen oder an Virulenz zu verlieren.“ Auf der anderen Seite ist er bereit, der schon längst abgetanen Toxin-Hypothese wieder ein Hintertürchen zu öffnen. „Schon die Erfahrungen von Gougerot und Laroche, daß mit abgeschwächten oder avirulenten TB-Kulturen bei bereits tuberkulösen Tieren Hautveränderungen von dem Charakter der papulo-nekrotischen Tuberkulide erzeugt werden können (dagegen nicht bei gesunden Tieren!), spricht dafür, daß neben den TB „Toxine“ und zwar nicht nur am Ort der Veränderungen entstandene, sondern auch durch den Kreislauf zugeführte, eine wesentliche Bedeutung, für einzelne Effloreszenzen vielleicht die ausschlaggebende Rolle spielen können.“ Diese Hypothese hat nun den Nachteil, nicht nur jeden Beweises zu entbehren, sondern sogar völlig überflüssig zu sein. Es ist durch meine Versuche mit hämatogener Infektion, bei denen sogar mit toten Bazillen bei tuberkulösen Tieren „Tuberkulide“ erzeugt werden konnten, höchst wahrscheinlich gemacht worden, daß es nicht Toxine sind, die bei der Entstehung der Läsionen eine Rolle spielen, sondern die spezifischen Antikörper oder Schutzfunktionen des tuberkulösen Organismus, die im Stande sind, TB zu zerstören und langsam abzubauen unter Bildung tuberkuloiden Gewebes. Ebenso wird es sich auch in den Versuchen von Gougerot und Laroche verhalten haben.

Ich könnte noch auf manche andere, in der Beweisführung schwache Stellen der Zielerschen Arbeit hinweisen, glaube aber, daß es fruchtbarer ist, die gemeinsamen Momente festzuhalten als die trennenden. Im Grunde scheint es mir immer noch, daß der Zielersche Standpunkt von dem meinen nicht so weit entfernt ist, wie Zieler glaubt. Wir sind uns im Prinzip darüber einig, daß das eigentümliche Verhältnis von Bazillen und Organismus bei den Tuberkuliden auf Immunitätsvorgänge zurückzuführen ist. Wolff-Eisner, der dies zuerst eingesehen hatte, dachte an eine lytische Immunität. Der tuberkulöse Organismus sollte Antikörper bilden, die im Stande wären, neu hineingebrachte oder selbst auch innerhalb des Körpers verschleppte TB aufzulösen. Diese Hypothese war bestechend durch



ihre außerordentliche Einfachheit und hat durch ihre schematische Klarheit viel dazu beigetragen, das Verständnis für diese Dinge zu fördern. Später hat sich freilich herausgestellt, daß die Verhältnisse in der Natur nicht ganz so einfach liegen. Ich muß heute Zieler das Zugeständnis machen — und das mag eine Basis für eine weitere Verständigung abgeben — daß sich Lysine, d. h. Substanzen, welche TB rasch und vollständig auflösen, im Serum tuberkulöser, relativ immuner Tiere weder in vitro noch bei Transfusion auf normale Tiere mit Sicherheit haben nachweisen lassen. Dagegen scheint die zelluläre Immunität gegenüber der Serumimmunität eine größere Rolle zu spielen, als ich es früher angenommen hatte.

Die Immunität des tuberkulösen Organismus gegen Reinfektion beruht darauf, daß zunächst durch einen chemischen Prozeß, an dem wohl die Zellen einen hervorragenden Anteil haben, aus den TB eine toxische Substanz in Freiheit gesetzt wird. Infolgedessen kommt es zur lokalen Entzündung und Nekrose, die zur mechanischen Abstoßung des größten Teiles der neu eingebrachten TB führt. Daß dies ein Vorgang von ganz allgemeiner Gültigkeit ist, beweisen die analogen Befunde von Hanawa und Inga Saeves bei Trichophytie. Weiter findet dann durch einen uns in seinem eigentlichen Wesen noch unbekannten biochemischen Prozeß ein langsamer Abbau und eine allmähliche Zerstörung der übrig gebliebenen Bazillenexemplare statt. Der Organismus reagiert auf diese, längere Zeit anhaltende Abspaltung kleiner Giftmengen mit der Bildung tuberkuloiden Gewebes. Daß TB ungeschädigt in völlig reaktionslosem Gewebe liegen bleiben, ist nach meinen Versuchen sehr unwahrscheinlich. Das Wesen der Immunität beruht doch auf einer Schädigung bis zur Zerstörung der neu hineingebrachten TB, wenn auch diese Zerstörung nicht immer so rasch von statten geht, wie es die ältere Lysintheorie annahm.

Die Theorie Wolff-Eisners ist dahin zu berichtigen, daß die Zerstörung der neu hineingebrachten TB in erster Linie nicht durch Schutzstoffe, die im Serum gelöst sind, geschieht, sondern durch spezifische zelluläre Abwehrfunktionen. Zweitens ist hinzuzufügen, daß sich diese Vernichtung der TB nicht sofort nach der Neuinfektion rasch und restlos vollzieht,



sondern daß die TB, sofern sie nicht mechanisch abgestoßen worden sind, erst allmählich der Zerstörung anheimfallen. Jedenfalls gilt das für die kutanen Reinfektionen im Tierversuch.

Die Tuberkulide der Menschen sind schon früher zu den experimentellen Reinfektionen in Analogie gebracht worden. Das hatte schon den kutanen Impfungen gegenüber eine gewisse Berechtigung. Viel vollständiger aber wird diese Ähnlichkeit bei meinen hämatogenen Reinfektionen. Denn die Tuberkulide entstehen in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch Verbreitung des schädlichen Agens auf dem Blutwege. Nur ist selbst bei diesem Vergleiche immer die außerordentliche Verschiedenheit des tierischen Organismus und speziell des Hautorgans von dem des Menschens in Betracht zu ziehen. Wir haben gesehen, daß nach experimenteller Reinfektion vom linken Ventrikel aus bei tuberkulösen Tieren tuberkulidähnliche Effloreszenzen entstanden, die häufig bazillenfrei waren, häufig aber auch wieder vereinzelte TB enthielten. Für die menschlichen Tuberkulide dagegen ist an der Tatsache festzuhalten, daß sie f a s t i m m e r bazillenfrei sind. Hier sind nun außer der Quantität der zur Aussaat gelangenden Bazillen, die natürlich ganz willkürlich gewählt ist, zwei Umstände als besonders wichtig zu berücksichtigen: 1. die bedeutend geringere Überempfindlichkeit der Meerschweinchenhaut, 2. die bedeutend größere Disposition des Meerschweinchens zur Allgemeinerkrankung an Tuberkulose. Es ist bekannt, daß bei manchen Menschen mit gutartiger Tuberkulose schon durch ein Millionstel *mg* Tuberkulin bei intrakutaner Injektion deutlich sichtbare Überempfindlichkeitserscheinungen der Haut ausgelöst werden können, während an der Meerschweinchenhaut dieses erst durch vielfach größere Dosen erreicht werden kann. Abgesehen von der anatomischen Verschiedenheit der Haut in beiden Fällen müßten wir aber auch daran denken, daß bei dem nahen Zusammenhang von Überempfindlichkeit und Immunität, der starken Überempfindlichkeit auch die höhere Immunität entspricht. Das heißt so viel, daß beim relativ immunen Menschen Bazillen, die auf dem Blutwege in die Haut verschleppt werden, infolge der intensiveren Reaktion rascher und vollständiger zerstört werden als das in gleichem Falle beim Meerschweinchen ge-



schehen würde. Die Immunität beim Meerschweinchen, das im besten Falle die erste Infektion 10—12 Monate übersteht, erreicht nie annähernd die beim Menschen mögliche Höhe, wie wir sie in den Fällen von klinischer Ausheilung annehmen müssen. Es darf uns also nicht wundern, wenn bei annähernd gleicher Pathogenese die Prozesse beim Menschen und beim Meerschweinchen im Verlauf doch gewisse Differenzen zeigen. Denn es ist klar, daß beim Menschen infolge der höheren Immunität die Vernichtung der TB eine vollständigere ist als beim Meerschweinchen. Wir halten fest, daß der eigentliche Vorgang bei beiden derselbe ist, daß aber graduelle Unterschiede vorhanden sind.

Für die Tuberkulide des Menschen scheint uns nur eine Erklärung annehmbar, die das Wesen des Prozesses in einer Zerstörung der embolisierenden Bazillen in der Haut sieht. Ich hatte schon Zieler gegenüber betont, daß die geringe Anzahl der TB zur Erklärung nicht genügt und möchte auch hierfür eine Äußerung Jadassohns zitieren: „Die von Gougerot ausgesprochene Annahme, daß bei den Tuberkuliden die Bazillen spärlich und vereinzelt sind, ist gewiß richtig; aber sie erklärt uns die Differenzen zwischen Tuberkuliden und Tuberkulosen nicht. Denn wir werden doch annehmen dürfen, daß auch wenige Bazillen bei geeignetem Terrain typische Tuberkulose bedingen und daß zahlreiche Bazillen durch die Reaktion ganz oder fast ganz abgetötet werden können." Das deckt sich ganz mit der weiter oben entwickelten Anschauungsweise. Und weiter finden sich an der gleichen Stelle bei Jadassohn ein paar Sätze, die besonders klar das Wesen der Tuberkulide und die scheinbaren Widersprüche beleuchten: „Auch diejenige histologische Eigentümlichkeit der Tuberkulide, die darin besteht, daß sie oft nicht spezifisch tuberkulös sind, wird uns verständlich. Auf den Einbruch der Bazillen kann das überempfindliche Hautorgan mit einer nicht spezifischen Entzündung reagieren, die gerade wegen der schnellen Zerstörung der Bazillen auch mit Nekrose kombiniert sein kann. Werden dann die Giftstoffe schnell entfernt, so kann im ganzen Ablauf des Tuberkulids der tuberkulöse Bau fehlen. Die Haut hat aber (das lehren uns die Dauerreaktionen bei stark tuber-

kulin-empfindlichen Menschen, wie die histologischen Untersuchungen Zielers) die Fähigkeit, das Tuberkulin, resp. seine Abbauprodukte für längere Zeit festzuhalten und deswegen entstehen auch bei den Tuberkuliden, trotzdem die Bazillen oft früh und vollständig zu Grunde gehen, doch noch oft tuberkulöse Strukturen oder sie erhalten sich längere Zeit hindurch."

Gewiß sind in der Lehre von den menschlichen Tuberkuliden, worauf auch Jadassohn hingewiesen hat, noch einige bisher nicht aufgeklärte Punkte. Es ist das ganz besonders das eigentümliche Verhalten einiger Tuberkulide dem Tuberkulin gegenüber, das Entstehen neuer Tuberkulide bei Unempfindlichkeit gegen Tuberkulin. Aber hier sollte man erwägen, ob man nicht in der Identifizierung von Tuberkulin und Tuberkelbazillen zu weit gegangen ist und ob nicht die Reaktion des Organismus auf beide verschieden sein kann. Einstweilen aber dürften wir keine unbegründeten Hypothesen mehr aussprechen, wenn wir sagen: die Tuberkulide werden durch TB verursacht, die meist auf dem Blutwege in die Haut gelangen und dort durch Immunitätsvorgänge zu Grunde gehen, wobei je nach der Intensität und Schnelligkeit des Prozesses bald entzündliches und nekrotisches, bald tuberkuloides Gewebe entsteht. Ich möchte auf Grund meiner Versuche mit toten Bazillen nur noch die Möglichkeit zur Diskussion stellen, ob nicht außer lebenden TB unter Umständen auch tote Bazillen und Bazillentrümmer (wie es früher Jadassohn angenommen hatte) bei überempfindlichen Menschen Läsionen vom Charakter der Tuberkulide erzeugen können. Damit ist die Lehre von den Tuberkuliden heute zu einem gewissen Abschluß geführt. Eine neue Epoche wird erst beginnen, wenn die biochemischen Vorgänge selbst, die wir als Ursache der pathologischen Prozesse annehmen müssen, in ihrem Wesen genauer erforscht sein werden.



Literatur.

Jadassohn. Die Tuberkulide. Arch. f. Dermat. CXIX. p. 10. 1914. — Lewandowsky. Die Tuberkulose der Haut. Lubarsch-Ostertags Ergebn. der Allgem. Pathol. 14. Jahrg. 1912. p. 454. — Zieler. Hauttuberkulose und Tuberkulide. Prakt. Ergebn. auf d. Geb. d. Hautkrankh. 3. Jahrg. 1914. p. 17.

Dietl und Hamburger. Über tuberkulöse Exazerbation. Brauers Beitr. zur Klinik der Tuberk. XXIV. p. 53. 1912. — Grüner und Hamburger. Experimentelle Untersuchungen über die tuberkulöse Infektion. Brauers Beitr. zur Klinik der Tuberkul. XVII. p. 1. 1910. — Hamburger und Toyofoku. Über das zeitliche Auftreten der Tuberkulinempfindlichkeit und der primären Lokalerscheinungen bei Tuberkulose. Brauers Beitr. zur Klinik der Tuberkul. XVII. p. 257. 1910. — Helmholz und Toyofoku. Histologische Untersuchungen über die ersten Veränderungen nach der Tuberkuloseinfektion. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberk. XVII. p. 39. 1910. — Lewandowsky. Experimentelle Studien über Hauttuberkulose. Arch. f. Dermat. XCVIII. 1909. — Derselbe. Über Hautimmunität bei Tuberkulose. Arch. f. Dermatol. CXIX. p. 103. 1914. — Derselbe. Experimentelle Tuberkulide. Münch. mediz. Woch. 1914. p. 961. — v. Pirquet und Schick. Zur Theorie der Inkubationszeit. Wiener klin. Wochenschr. 1905. p. 431. — Römer, P. H. Spezifische Überempfindlichkeit und Tuberkuloseimmunität. Brauers Beitr. zur Klin. d. Tuberk. XI. p. 77. 1908. — Derselbe. Weitere Versuche über Immunität gegen Tuberkulose. Brauers Beitr. z. Klinik der Tuberk. XIII. p. 1. 1909. — Derselbe. Tuberkuloseimmunität, Phthiseogenese etc. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberk. XVII. p. 382. 1910. — Römer und Joseph. Über tuberkulöse Reinfektion. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberk. XVII. p. 287. 1910. — Dieselben. Kasuistisches über experimentelle Meerschweinchentuberkulose. Brauers Beitr. XVII. p. 357. 1910. — Dieselben. Beitrag zum Wesen der Tuberkuloseimmunität. Brauers Beitr. XVII. p. 365. 1910. — Zieler. Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der toxischen Tuberkulosen der Haut. Arch. f. Derm. CII. 1910.



Aus der dermato-venerologischen Universitätsklinik Bern.
(Direktor: Prof. Dr. Jadassohn.)

Über einen Fall von atypischem tuberösem Myxödem.

Von Dr. **W. Dössekker,**
Sek.-Arzt der Klinik.

(Hiezu Taf. I u. II.)

Der im folgenden mitgeteilte Fall scheint mir nicht bloß wegen seines klinischen, sondern vor allem wegen seines allgemein-pathologischen Interesses einer ausführlichen Besprechung wert zu sein. Er wirft, wie ich glaube, zugleich ein Licht auf einige ganz vereinzelte, nicht sicher gedeutete Fälle in der Literatur.[1])

Pat. B. S., 51jähriger Landarbeiter und Gemsjäger aus St. Maria (Münstertal, Schweiz). Spitalseintritt: 30. Juni 1912.

Anamnese: Vater mit 80 Jahren an „Magenschluß" (Carc. ventr.?) nach arbeitsreichem Leben gestorben.

Zwei Geschwister leben in guter Gesundheit im Alter von 54 und 60 Jahren.

Pat. selbst war bis zu seinem 18. Jahre in seiner Heimat und erfreute sich mit Ausnahme von Kinderkrankheiten stets vorzüglicher Gesundheit. Dann wanderte er nach dem benachbarten Italien (Parma) aus, wo er im 22. Lebensjahre angeblich an Typhus und Malaria erkrankte, sich jedoch ohne bleibende Schädigung erholte. Im 40. Lebensjahr Rückkehr in seine Heimat, wo er sich als Landarbeiter und passionierter Gemsjäger seinen Lebensunterhalt verdiente.

Vor 7 Jahren (1905) entwickelte sich schmerzlos und ohne dem Pat. bekannte Ursache an der oberen Brust- und Halspartie ein oberflächliches, sich mehr und mehr peripher ausdehnendes Geschwür, für welches Pat. schließlich die Hilfe des Kreisspitals Samaden (Engadin) in Anspruch nimmt. Dort soll das Geschwür mit Jodtinktur und Bädern behandelt worden und binnen nicht gar zu langer Zeit vollständig (bis zum heutigen Tage endgültig) ausgeheilt sein. (Nach

[1]) Der Fall ist von Prof. Jadassohn im mediz.-pharmazeutischen Bezirksverein der Stadt Bern am 12. Dezember 1912 vorgestellt worden. (Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1913. p. 241.)



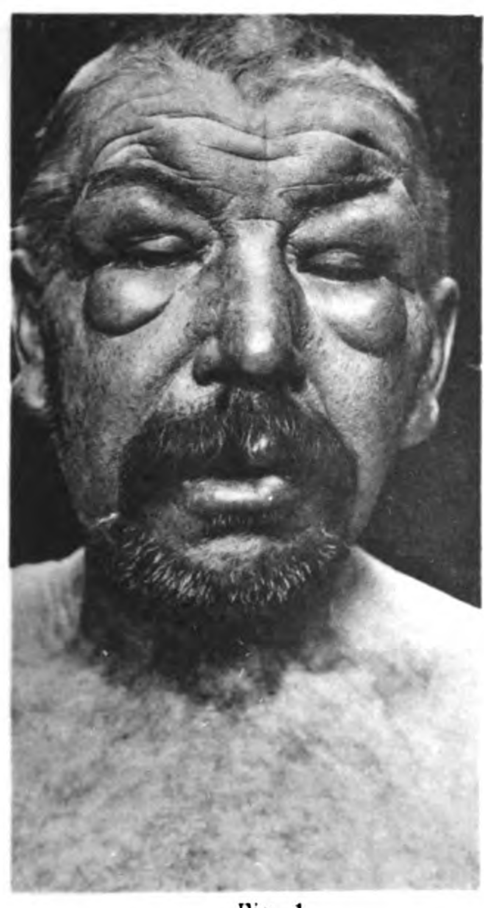


Fig. 1



Fig. 2

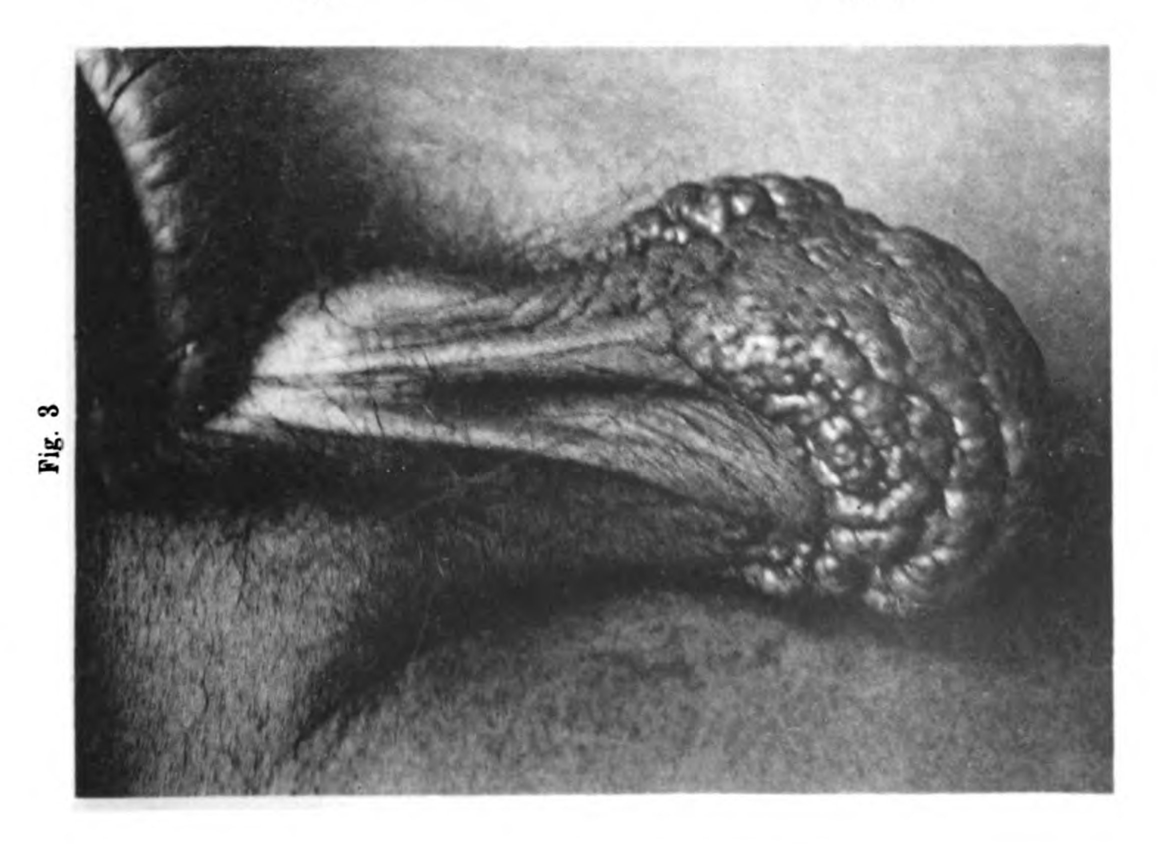


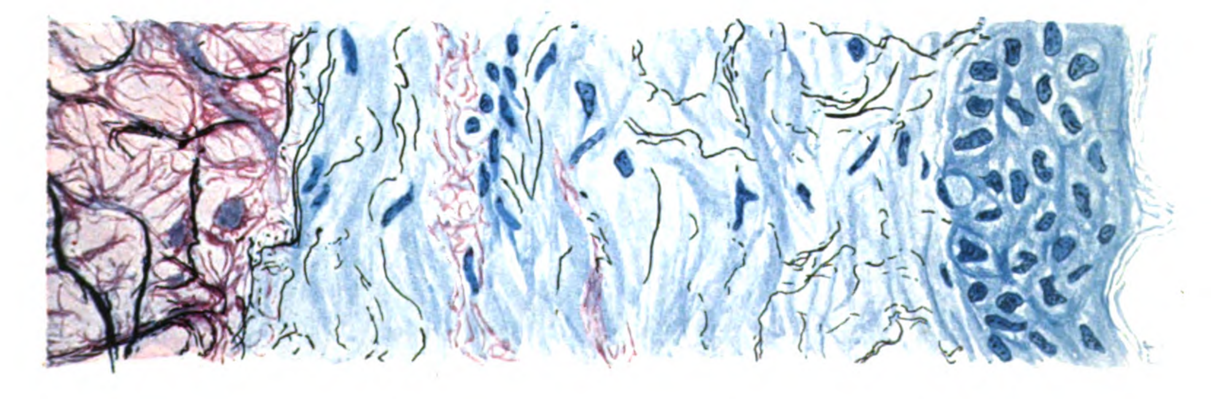
Fig. 3

Dössekker: Myxoedem.

Lichtdruck v. Max ...

Fig. 4.

Fig. 5.





Dössekker: Myxödem.

Chromotypie Angerer & Göschl.

den unsicheren Angaben des Pat. erhielt er wahrscheinlich auch JK intern.) Auf genaues Befragen gibt Pat. zu, im Alter von 20 Jahren eine syphilitische Infektion (Schanker am Glied mit nachfolgendem Hautausschlag) in Italien durchgemacht zu haben. Der Schanker soll unter Lokalbehandlung (Ätzung) zur Abheilung gekommen sein; eine Allgemeinbehandlung mit Einreibungen oder Einspritzungen habe niemals stattgefunden. Von dieser Zeit an will Pat. bis zum Ausbruch des Geschwürs an der Brust nie mehr eine Hautaffektion gehabt haben.

Über die jetzt bestehende Erkrankung berichtet Pat. folgendes:

Vor einem Jahr (1911) traten ziemlich plötzlich und ohne jede unangenehme oder schmerzhafte Empfindung Schwellungen der Augenlider und der Stirn, bald nachher eine die Beweglichkeit hemmende Verdickung der Finger und Handrücken und eine Geschwulstbildung am Hodensack auf. In diesem Zustand blieb das Leiden ohne sonstige Beeinflussung des körperlichen oder geistigen Befindens längere Zeit im wesentlichen unverändert bestehen.

Im Januar 1912 machte er deshalb einen 14tägigen Spitalsaufenthalt im benachbarten Meran (Tirol) durch, wo er nach seiner Angabe mit Röntgenstrahlen und Arsen erfolglos behandelt wurde. Pat. konsultierte dann weiterhin wegen Zunahme der Hautschwellungen und wegen Schluckbeschwerden Herrn Dr. Bernhard in St. Moritz (Engadin), der die Güte hatte, ihn an die Berner Hautklinik zu empfehlen.

In der Familie des Pat. sollen Hautkrankheiten nicht vorgekommen sein; speziell will er von einer der eigenen ähnlichen Affektionen niemals (auch nicht in weiteren Kreisen) etwas gehört haben. Er hat stets einfach gelebt. Brot, Reis, Mais, Käse, wenig Fleisch, Milch und Kaffee bildeten seine Nahrung. Dem Alkohol war er nicht feindlich gesinnt, jedoch kein Trinker. Schnaps will er sehr wenig genossen haben.

Nervenkrank war weder Pat. selbst noch jemand seiner Angehörigen. An Erysipel hat er nicht gelitten. Er glaubt, niemals einen dicken Hals oder einen eigentlichen Kropf gehabt zu haben. Gegen Kälte ist er sehr empfindlich.

Status am 30. Juni 1912: Mittelgroßer, sehr kräftig gebauter, gut genährter Mann von gesunder Gesichtsfarbe.

Allgemeinbefinden sehr gut. Appetit, Verdauung, Stuhl, Schlaf etc. vollständig in Ordnung. Temperatur (wie übrigens während des ganzen Spitalaufenthaltes) vollständig normal. Sensorium frei. Patient hat die schwerfällige Art der Bewohner abgelegener Bergtäler; Intelligenz jedoch vollständig gut.

Innere Organe: Herz von normaler Größe und Lage. Herztöne rein. Puls regelmäßig, mäßig kräftig, weich, 75. Über sämtlichen Lungenpartien normales Atmen. Untersuchung durch Stridor erschwert. Pat. hustet und räuspert sich vielfach; als Ursache gibt er Reizempfindung im Hals an. Auswurf besteht nicht.

Leber und Milz nicht vergrößert, nicht palpabel. (Der Unter-



suchungsbefund der inneren Organe wurde durch Herrn Professor Sahli[1]) bestätigt.)

Harn: Normale Menge, normales spez. Gewicht, klar, ohne Eiweiß und ohne Zucker.

Nervensystem intakt (innere Klinik, Prof. Sahli).

Sinnesorgane: Augen: Sehschärfe rechts 0·5, links 0·6.

Hintergrund normal. Die Grenzen der Pupillen etwas unscharf, jedoch in so geringem Grade, daß dies nicht als pathologisch angesehen werden kann (Augenklinik: Prof. Siegrist, Dr. Mende).

Nasenschleimhaut wenig verändert; im allgemeinen etwas hypertrophisch. Gehör normal. Trommelfelle etwas verdickt und eingezogen.

Stimmbänder nicht sichtbar. Epiglottis und aryepiglottische Falten verdickt, ödematös geschwollen, von blasser Farbe. Die Pharynx-Schleimhaut ist in der Höhe des Larynx ziemlich stark verdickt. Es besteht Gefahr wegen ev. hochgradigeren Verschlusses des Larynx, der zur Suffokation führen könnte (Otolaryng. Klinik: Prof. Lüscher, Dr. Egger). Schlucken von festen Speisen etwas behindert.

Thyreoidea nicht fühlbar; die exakte Untersuchung ist jedoch durch die narbig veränderte und gespannte Haut der Schilddrüsengegend erschwert (Prof. Kocher).

Lymphdrüsen: In jeder Axilla eine etwa nußgroße, harte, schmerzlose, bewegliche Drüse; ebenso in beiden Leistenbeugen eine Anzahl kleinerer, harter, beweglicher Drüsen.

Blutbefund (2. Juli 1912):

Weiße Blutkörperchen . . . . 4750.

Differentialzählung:

Neutrophile Leukozyten	79·55%,
Eosinophile Leukozyten	4·5 %,
Kleine Lymphozyten	10·5 %,
Große Lymphozyten	0·5 %,
Übergangsformen	1·0 %,
Mastzellen	4·0 %.

Wassermannsche Reaktion: stark positiv.

Tuberkulin (Moro, Pirquet u. Mantoux): vollständig negativ.

Hautbefund: Das Gesicht des Pat. erinnert durch das Vorhandensein stark vorspringender Hautwülste und tiefer Falten an die Facies leonina. Die Vorwölbungen sind vollständig symmetrisch verteilt u. zw. beiderseits über dem Margo supraorbitalis, durch die unveränderte Haut der Glabella von einander getrennt, ebenso über rechtem und linkem oberem und unterem Augenlid und über beiden Jochbögen. Die Ohrläppchen sind beiderseits in kolbige Auftreibungen umgewandelt.

[1]) Ich benütze gerne die Gelegenheit, Herrn Professor Sahli und ebenso den Herren Prof. Bürgi, Kocher, Luscher, Nägeli und Siegrist, sowie den Herren Dr. Egger, Fonio, Mende und Vogel für ihre liebenswürdige Hilfe bestens zu danken.



Während die Wülste der Stirn und der Augenlider stark vorspringende, mehr oder weniger halbkugelige, gegen die Umgebung scharf abgesetzte, von normaler, nur leicht geröteter und blaß glänzender Haut bedeckte, derb elastische und auf der Unterlage sehr leicht verschiebliche Gebilde darstellen, findet sich an der Nase, den Jochbogenpartien und den Wangen, besonders rechts, eine mehr diffuse, wenig scharf begrenzte und derbe Schwellung.

Die harten Auftreibungen der ziemlich stark geröteten Ohrläppchen sind von kleinsten bis kirschkerngroßen, teils mehr isolierten, teils konfluierenden, blaßgelbrötlichen, etwas durchscheinenden, papulösen Erhebungen besetzt. Ähnliche Gebilde finden sich über beiden Jochbögen, jedoch weniger deutlich. Die Nase ist in ihrem knorpeligen Teil stärker gerötet, dabei etwas bläulich verfärbt, mit vereinzelten kleinsten Gefäßerweiterungen.

Die Lippen, die Oberlippe stärker als die Unterlippe, sind wurstförmig verdickt und ziemlich derb.

Bei der Inspektion der Mundhöhle fällt eine diffuse Schwellung der Wangenschleimhaut auf, an der Eindrücke der Zähne und der Kieferränder bestehen. Die Zunge ist verdickt und kann (wohl infolge dieser Verdickungen) allseitig gut bewegt, aber nur sehr mangelhaft vorgestreckt werden. Der harte Gaumen sieht normal aus.

Am weichen Gaumen, über der Uvula, sieht man eine flache, weißliche, narbige Einziehung; ferner lassen sich derbe, weiße, strahlige Narbenzüge vom rechten Gaumenbogen nach vorn und nach der Mittellinie verfolgen. (Von diesen Narben weiß Pat. nichts.)

Die behaarte Kopfhaut ist in toto blaßgelblich; ihre Oberfläche ist infolge von zahlreichen kleinen sagoähnlichen Knötchen eigentümlich gekörnt. Diese Körner scheinen sich fast ausschließlich zwischen den Haartrichtern entwickelt zu haben.

Über der oberen Brustpartie in weiter Ausdehnung und an der vorderen und linken Halsseite findet sich eine große, flächenhafte Narbe, die an der Brust glatt, stellenweise leicht gefältelt, durch unregelmäßig verteilte, weißliche, depigmentierte und bräunliche hyperpigmentierte Stellen scheckig aussieht, während am Hals leicht keloide, meist in der Längsrichtung des Halses, aber auch senkrecht auf diese verlaufende Narbenzüge ein eigentümliches Maschenwerk bilden.

Die Hände sind durch diffuse polsterartige Auftreibung des Mittelhandrückens und wulstartige Verdickung sämtlicher Finger in unförmliche, schwer bewegliche Tatzen umgewandelt. Streckung der Finger ist vollständig möglich, dagegen können sie nicht ganz in die Hohlhand eingeschlagen werden. Die Infiltration ist überall eine sehr derbe, so daß Hautfalten nicht abgehoben werden können. Die Hände selbst sind ziemlich intensiv gerötet.

In der Haut des Handrückens und der Fingerstreckseiten finden sich vielfach kleinere und größere, im Mittel etwa stecknadelkopfgroße,



derbe, gelblich durchscheinende, flache, meist isolierte, vereinzelt jedoch auch konfluierende Knötchen.

Im Röntgenbild erscheint das Handskelett normal, eher grazil. Eine Mitbeteiligung der Knochen am Krankheitsprozeß ist auszuschließen.

Unter den Nägeln der drei äußeren Finger beider Hände findet sich eine starke Hyperkeratose, während Daumen und Zeigefinger davon fast vollständig verschont sind.

Beide Vorderarme sind verdickt; die Haut fühlt sich in ganzer Ausdehnung mehr oder weniger infiltriert an. Knötchen fehlen.

Über beiden Ellenbogen (Olekranongegend) sind flach prominierende, fluktuierende Gebilde vorhanden, die den Eindruck von Bursitiden machen.

In der rechten Ellenbogenbeuge bietet die Haut durch lineare Aufreihung der schon mehrfach beschriebenen durchscheinenden Knötchen zwischen den normalen Hautfurchen ein eigentümliches Bild von Lichennifikation mit mäßiger, aber deutlicher Hautinfiltration dar.

Am linken Oberarm ist die Haut im wesentlichen normal, am rechten dagegen stellenweise deutlich infiltriert.

In der unteren Nacken- und der rechten Schultergegend findet sich ein sehr großer, unregelmäßig gestalteter, blaß geröteter, auf der Unterlage gut verschieblicher, mit seiner Längsachse quergestellter Tumor mit grobhöckeriger Oberfläche. Die einzelnen Höcker sehen glasig durchscheinend aus. Die Follikelöffnungen sind deutlich erweitert. Der Tumor setzt sich meist recht scharf von der normalen Umgebung ab. Über seine Grenzen hinaus sind vereinzelte, durchscheinende, papulöse Gebilde ausgestreut. Die Maße des Tumors betragen: ca. 19 *cm* von rechts nach links, 2—6 *cm* von oben nach unten, die Höhe an der höchsten Stelle ca. $2^1/_2$—3 *cm*.

Die Oberfläche des Skrotums erinnert in seinen unteren und seitlichen Partien an Maulbeeren oder noch mehr an Maiskolben, da es von teils isolierten, teils konfluierenden, flach aufsitzenden, dicht stehenden und durch den gegenseitigen Druck an den Berührungsflächen abgeplatteten, im Mittel über maiskorngroßen Erhebungen von etwas durchscheinend gelbroter Farbe besetzt ist, zwischen denen die normalen Skrotalhautfurchen stark vertieft sind.

Dieselben Gebilde finden sich auch in der Dammgegend und in der Umgebung des Afters, wo sie als abgeflachte Erhebungen über die stark und tief infiltrierte Haut der Innenflächen der Hinterbacken prominieren.

Über beiden Patellae erheben sich polsterartige, nicht deutlich fluktuierende Verdickungen.

Beide Unterschenkel sind leicht ödematös (Fingerabdrücke bleiben bestehen) und an verschiedenen Stellen fleckig pigmentiert.

Mit Ausnahme der in gewöhnlichem Sinne ödematösen Unterschenkel läßt sich auf den als infiltriert und verdickt beschriebenen Hautpartien auch durch energischen Fingerdruck keine Dellen-



bildung hervorrufen, dagegen nimmt die gedrückte Stelle eine blaß-gelbliche Farbe an.

Nirgends bestehen Ulzerationen oder irgendwelche anderweitigen Hautveränderungen.

Die Haare sind normal erhalten. Die Haut ist im allgemeinen trocken; besondere Beschränkung der Schweißproduktion ist jedoch nicht zu konstatieren. Abgesehen von den beschriebenen Gegenden macht sie nirgends den Eindruck des Myxödematösen.

Therapie: Über die therapeutischen Versuche soll vorerst nur in Kürze referiert werden, ebenso über die während des Spitalsaufenthaltes von uns beobachteten und die nachträglich von Seiten des Pat. und dessen Angehörigen gemeldeten Änderungen des Krankheitsbildes. Die für die Behandlung maßgebend gewesenen Gesichtspunkte und die Behandlungserfolge werden später in der Epikrise, besonders mit Rücksicht auf die Frage der Diagnose des Falles, ausführlich erörtert werden.

I. Vom 5./VII. 1912 bis 14./VIII. 1912 erhält Pat. 7 Salvarsan-Injektionen (alkalischer Lösung) intravenös; im ganzen 1·5 *g* Salvarsan. Alle wurden ohne Reaktionserscheinungen vertragen.

Während dieser Zeit bemerkt die Krankengeschichte mit Bezug auf den Hautbefund:

13./VII. 1912. Die linke Hand ist entschieden etwas abgeschwollen. Pat. kann die Finger vollständig in die Hohlhand einschlagen. Vielleicht ist auch die Verdickung der Ohrläppchen zurückgegangen. Sonst unverändert.

II. Kal. jodat. vom 12./VIII. 1912 bis 24./VIII. 1912. 0·5 *g* pro die.

17./VIII. 1914. Pat. macht auf eine rasch entstandene Schwellung der linken vorher normalen Bauchgegend aufmerksam. Die Haut ist daselbst in etwa Handtellergröße flachtumorartig erhaben, mit verwaschenen Grenzen, derb gespannt und infiltriert, von normaler Farbe, bedeckt mit den stellenweise deutlich rosenkranzartig aufgereihten, durchscheinenden, papulösen Gebilden, wie sie anderwärts auf der veränderten Haut bereits bestehen.

Im übrigen ist der Zustand ziemlich unverändert geblieben. An- und Abschwellungen der Handrücken sind bestimmt beobachtet.

Die Tumoren des Gesichts und des Nackens sind noch von derselben Größe und Beschaffenheit wie beim Eintritt. Ohrläppchen in letzter Zeit dauernd weniger verdickt, dagegen haben sich deutliche Schwellungen in der Gegend der bisher freien äußeren Augenwinkel entwickelt.

Die Knoten der Skrotalhaut sind vielleicht etwas flacher und niedriger geworden. Allgemeinbefinden stets sehr gut. Schlucken immer etwas behindert: Atmung leidlich frei, wenn auch noch stridorös.

21./VIII. Ödematöse Schwellung der Lider.

24./VIII. Zunahme der Schwellung bis zum vollständigen Verschluß des linken Auges. Kal. jodat. ausgesetzt.

27./VIII. Die Lidschwellung hat sich zurückgebildet.



Am linken Oberschenkel (Innenfläche) ist eine teigige Schwellung mit papulösen Erhebungen aufgetreten.

III. Fibrolysin. 2./IX. 1912 bis 10./X. 1914, in toto 15·0 *ccm* in subkutanen Injektionen. Die Injektionen wurden gut vertragen.

Wesentliche Hautveränderungen sind während der Zeit nicht notiert.

Blutbefund (Prof. Dr. Naegeli):

Neutrophile Leukozyten	39 %,
Eosinophile Leukozyten	4 %,
Lymphozyten	41½%,
Mono- und Übergangsformen	15 %,
Mastzellen	½%.

Keine pathologischen Zellformen.

IV. Thyraden. 1—3 mal tägl. 0·5 *g* in Tablettenform. Vom 19./X. 1912 bis 16./XII. 1912 gut vertragen, ohne jeden Einfluß auf Herztätigkeit und Nervensystem.

14./XI. 1912. Hautbefund: Stat. id.

Die Schwellungen bisweilen, besonders an den Augen, geringer, werden jedoch immer bald wieder stärker.

Blutbefund: 9./XII. 1912.

Neutrophile Leukozyten	69·4%,
Eosinophile Leukozyten	3 %,
Lymphozyten	17·5%,
Mono- und Übergangsformen	9·8%,
Mastzellen	0·4%,
Rote Blutkörperchen	5,112.000,
Weiße Blutkörperchen	6.970.

Blutgerinnung: 8 Uhr 7½ Minuten, 4 Uhr 6½ Minuten, } Apparat Brücker.

Viskosität: Bei 12° 3·1 (Dr. Vogel [Kochersche Klinik]).

V. Thorium-X.: 12./I. 1913 bis 22./II. 1913.

In toto 1,760.000 M. E. in 5 intravenösen Injektionen. 100.000 bis 450.000 M. E. pro injektione. Gut vertragen. Hautzustand unverändert. Im Gegenteil:

8./III. 1913. Die Verdickungen der Haut haben entschiedene Fortschritte gemacht. Die Wulstungen des Gesichts springen noch stärker als derbe, mit unveränderter Epidermis bedeckte Tumoren hervor. Wangen derb infiltriert.

Gesamte Kopfhaut jetzt mit teils anscheinend follikulären, teils interfollikulär lokalisierten, gelbweißlichen Knötchen dicht besetzt.

Der Nackentumor hat sich seit der daselbst vorgenommenen Exzision (wovon später die Rede sein wird) verkleinert und abgeflacht. Die unmittelbare Umgebung desselben ist jetzt fast normal weich. Hände und Vorderarme erscheinen mehr verdickt als früher. Letztere noch stets frei von Knötchen.

Die Schleimbeutel über beiden Olekrana sind zu stark fluktuierenden, kissenartig vorspringenden Tumoren aufgeschwollen. Die

Punktion ergibt beiderseits ca. 20 *ccm* einer gelblichen, zähen, fadenziehenden, schleimigen Flüssigkeit.

Über Brust und Bauch haben sich ausgedehnte, flache Infiltrate mit Knötchen entwickelt.

Gesäßpartie beiderseits derb und tief infiltriert mit glatter Oberfläche.

Skrotum, Damm, und Mundschleimhaut annähernd wie zuvor.

Atmung entschieden mehr erschwert und stark stridorös. Patient schnarcht nachts fürchterlich. Viel Husten und Räuspern.

Feste Nahrung kann nicht mehr geschluckt werden. Allgemeinbefinden und Intelligenz unverändert.

VI. Thyreoidea-Implantation (Klinik Prof. Kocher):

10./IV. 1913. In eine Tibiaknochenlade rechts wird ein Stück einer Basedowthyreoidea implantiert.

Operationsmethode: Schnitt über der rechten Tibia durch Haut, Unterhautzellgewebe und Periost. Durch Aufmeißeln der Cortiaalis und Ausräumung des Knochenmarkes mittelst scharfen Löffels wird eine ca. kirschgroße Knochenlade gebildet, in welche das Thyreoideastück, das einem gleichzeitig strumektomierten Basedow-Patienten entnommen wird, eingesetzt wird, so daß es die Höhle ganz ausfüllt. Naht des Periostes und der Haut.

19./IV. 1913. Wiederaufnahme in die Klinik Prof. Jadassohns.

R. Unterschenkel sehr starkes Ödem. Bettruhe.

24./IV. 1913. Ödem in gutem Rückgang. Pat. steht auf.

5./V. 1913. Handrücken, Finger und Augenlider wesentlich weniger geschwollen. Die Bewegungen der Finger sind nach Aussage des Pat. viel weniger behindert. Atmungs- und Schluckbeschwerden geringer.

Austritt auf Wunsch des Pat.

Wiedereintritt: 19./VI. 1913. Besserung hat angehalten.

27./VI. 1913. Übertritt in die Klinik Prof. Kocher.

31./VII. 1913. Zweite Thyreoidea-Implantation in die linke Tibia, entsprechend der Implantation vom 10./IV. 1913 (Dr. Fonio).

Einige Tage vorher Exstirpation der Tumoren des rechten oberen und unteren Augenlides und ebenso des unteren Lides links (Prof. Kocher),

13./VIII. 1913. Austritt aus der Klinik Prof. Kocher.

Befund: Implantationswunde reaktionslos geheilt. Allgemeinbefinden gut. Pat. sieht infolge starker Abnahme der Gesichtsschwellungen im Vergleich zu früher magerer aus.

An den Augenlidern feine lineäre Tumorexstirpationsnarben. Der nicht operierte Tumor des linken oberen Augenlides entschieden kleiner und flacher als früher, nicht wesentlich verschieden von den noch restierenden Schwellungen der operierten Lider.

Atmung objektiv entschieden weniger geräuschvoll, auch nach Aussage des Pat. wesentlich leichter. Schluckbeschwerden angeblich viel geringer.



Die Kopfhaut fühlt sich beinahe glatt an; die Knötchen sind, besonders über der vorderen Schädelhälfte, sicher kleiner und flacher. Der Nackentumor ist fast gänzlich verschwunden; die Haut ist hier weich und gut faltbar. Nur nach rechts noch einige stecknadelkopfgroße transparente Knötchen.

Das früher kleinkindskopfgroße Skrotum ist wesentlich kleiner. Die papillomatöse Tumorbildung ist flacher; die Furchen zwischen den einzelnen Erhebungen dementsprechend weniger tief.

In der Crena ani sind die Knoten fast vollständig verschwunden, nur noch am Rande der sich berührenden Hinterbackenflächen ein Kranz von flachen Erhebungen.

Rumpfhaut, mit Ausnahme einer größeren Stelle am Abdomen (links) überall glatt und weich. Am auffallendsten gebessert sind die beiden Hände, besonders die linke. Die früher starren und harten Tatzen mit den dickwulstigen, nur beschränkt beugbaren Fingern sind gegenwärtig ganz gut brauchbar; die Finger können ohne Mühe vollständig zur Faust eingeschlagen werden; die vordem harte, kissenartig über den Handrücken gespannte Haut ist heute kaum krankhaft verändert, abhebbar und faltbar.

Haut an Ober- und Unterschenkeln ganz normal. Die Ohrläppchen sind viel weniger voluminös und bestehen aus einem gelbrötlichen, weichen und eindrückbaren Gewebe. Knötchen so gut wie verschwunden. Patient erklärt sich spontan für vollkommen arbeitsfähig und ist mit der erreichten Besserung so zufrieden, daß er gern auf vollständige Heilung verzichtet. Er reist in seine Heimat ab.

Da er nichts von sich hören ließ, erkundigte ich mich bei ihm nach seinem Befinden. Am 12./XII. 1914 schrieb er mir wörtlich folgendes: „. . . . ich fühle mich im allgemeinen ganz wohl und verrichte stets landwirtschaftliche Arbeit; neue Geschwülste und Verdickungen der Haut haben sich nicht gebildet; beim Bergsteigen fühle ich etwas Atemnot, sonst geht es gut. Wegen Atemnot und Schwindel in letzter Zeit habe ich die Gemsjagd unterlassen müssen, trotzdem meine Hände so sind, daß ich den Hahn (Abzug) meiner Flinte gut handhaben kann. Appetit läßt zu wünschen übrig, dagegen ist die Verdauung in Ordnung".

Pat. offeriert, sich persönlich vorstellen zu wollen, jedoch erst in wärmerer Jahreszeit, da „in großer Kälte seine Haut sich entzünde".

Dazu sollte es jedoch nicht mehr kommen. Am 9. Februar 1914 erhielt ich durch den Schwager des Pat. die Anzeige, daß dieser am 7. Februar nach bloß zweitägigem Krankenlager gestorben sei. Als Todesursache soll ärztlicherseits Lungen- und Kehlkopftuberkulose angegeben worden sein. (Leider war von dem behandelnden Arzt keine Nachricht über die näheren Umstände des Exitus zu erhalten.)

Daß Tuberkulose die Todesursache war, ist mehr als unwahrscheinlich, da während des langen Spitalsaufenthaltes des B. niemals irgend etwas davon entdeckt worden war. Es hat sich vielleicht um eine interkurrente akute Affektion des Respirationsapparates (Schluckpneumonie?)



gehandelt, da „noch stets Schluckbeschwerden bestanden haben sollen". Auf meine letzte Anfrage, ob die Angaben des Pat. über sein Befinden wirklich zutreffend gewesen wären und ob der Hautzustand nach der Rückkehr noch besser geworden wäre, empfing ich die Mitteilung, daß „die eingesandte Antwort vollständig der Wahrheit entsprochen hätte. Es wären wohl noch Anzeichen der Krankheit vorhanden gewesen, aber im allgemeinen hätte die Operation einen sehr guten Erfolg gehabt". Gleichzeitig wurde mir auf besondere Anfrage gemeldet, daß in der Heimat des B. sehr wenig Kropfkranke und keine Kretinen vorkämen und daß speziell im Dorfe Sta. Maria nur ein Individuum mit einem Kropf („allerdings einem saftigen Exemplar") existiere.

Fassen wir die Hauptpunkte der Krankengeschichte in Kürze zusammen, so ergibt sich ungefähr folgendes:

Kräftiger, 51jähriger Landarbeiter und Gemsjäger aus einem abgelegenen, anscheinend ziemlich kropffreien Bergtal der südöstlichen Schweiz. Gutes Allgemeinbefinden. Mit 20 Jahren luetische Infektion ohne spezifische Behandlung, mit 22 Jahren Typhus und Malaria. Mit 44 Jahren ausgedehnte Hautulzera der Brust- und Halspartie. Im 50. Lebensjahre bei anscheinend bester Gesundheit und ohne irgendwelche vorgängige Hautveränderung oder krankhafte Sensationen allmähliches Auftreten von Hautverdickungen und Hautwülsten, zunächst im Gesicht, dann an Händen, Vorderarmen, Rumpf und ganz besonders in Skrotal- und Analgegend, Verdickungen der Mundschleimhaut, Schluckbeschwerden. Während eines monatelangen Spitalaufenthaltes Konstatierung eines geringgradigen Wechsels der Hautveränderungen und relativ plötzliches Auftreten neuer Verdikkungen. Absolut erfolglose Behandlung mit Salvarsan, Jodkali, Fibrolysin, Thorium-X und Thyraden. Unzweifelhaft schnelle günstige Beeinflussung des Leidens durch 2 malige Thyreoidea-Implantation in die Markhöhlen der Tibiae. Anhaltende, selbst fortschreitende Besserung des Hautzustandes bis zu dem $5^1/_2$ Monate nach der zweiten Implantation (an interkurrenter Krankheit?) erfolgten Exitus.

Rein klinisch, nach Aspekt und Palpation zu urteilen, war der Fall sicher ein Unikum, die Diagnose unmöglich. Differentialdiagnostisch mußten wohl Lepra tuberosa, tertiäre Lues, leukämische und verwandte Hauttumoren, Tuberkulose, speziell auch die tiefen Sarkoide, Hautsarkomatose, atypisch entwickelte ödematöse Hautveränderungen im Sinne des Quinckeschen,

des posterysipelatösen, des trophoneurotischen Ödems, eine eigentümliche elephantiastische Hautaffektion, Sklerodermie und Myxödem in Erwägung gezogen werden. Laboratoriumsuntersuchung mußte der klinischen Diagnostik zu Hilfe kommen.

Die zu diesem Zwecke vorgenommene Wassermannsche Reaktion, die kutanen Tuberkulinreaktionen und besonders eine im Bereiche des Nackentumors vorgenommene Exzision eines Hautstücks gaben diagnostisch wertvolle und maßgebende Fingerzeige. Die Wassermannsche Reaktion ist bereits als stark positiv und die Tuberkulin-Reaktion als negativ erwähnt. Die Exzision eines Haut- und Tumorstückes am Nacken brachte uns schon im ersten Moment insofern eine Überraschung, als das Messer in den anscheinend derben Tumor mühelos, wie in ein Stück Butter, hineinsank und sich aus der Schnittwunde in reichlichen Tropfen eine leicht opaleszierende, dickliche, stark klebrige Flüssigkeit entleerte. Eine kleine Menge dieses Fluidums und ebenso ein Stück des exzidierten Tumors wurden zur chemischen, der Rest zur mikroskopischen Untersuchung verwendet.

Die chemische Analyse ergab: „In dem untersuchten Material konnte Muzin deutlich nachgewiesen werden, eine Prüfung auf Paramuzin ergab dagegen ein negatives Resultat. Die Isolierung des Muzins geschah in folgender Weise: Das Untersuchungsmaterial wurde mit Quarzsand zerrieben und mit Wasser mehrmals ausgekocht. Das Wasserextrakt wurde mit soviel Salzsäure versetzt, daß die ganze Flüssigkeit einen Salzsäuregehalt von 1·5 p. m. HCl zeigte. Die saure Flüssigkeit wurde darauf mit 3 Vol. Wasser versetzt, wobei eine Fällung von Muzin entstand. Das ausgefällte Muzin wurde auch mit Hilfe der Trommerschen Probe nach dem Kochen mit Salzsäure identifiziert.

Nach Mitjukoff (dem Entdecker des Paramuzins) soll eine Paramuzinlösung vor dem Kochen mit einer Säure die Fehlingsche Lösung reduzieren. Trotz mehrfacher Versuche konnte eine direkte Reduktion durch den Tumorextrakt nicht konstatiert werden, was für die Abwesenheit von Paramuzin spricht.“ (Prof. Bürgi.)

Die chemische Untersuchung bestätigte so die schon während



der Exzision gehegte Vermutung, daß es sich um einen schleimhaltigen Tumor handeln müsse.

Durch diesen Befund und die gleich zu erwähnende mikroskopische Untersuchung des Tumorstückes (und nachträglich anderer exzidierter Hautstückchen verschiedener Körperstellen mit übereinstimmender Struktur) wurden unsere differentialdiagnostischen Erwägungen in eine ganz bestimmte Richtung gewiesen.

Histologischer Befund.

Die histologischen Veränderungen sind an den verschiedenen von mir exzidierten Stücken (Rücken, Ohr etc.) überall im Prinzip die gleichen, so daß ich sie sehr wohl gemeinschaftlich beschreiben kann. Der einzige wesentliche Unterschied ist der, daß das eine Mal die Haupterscheinung, nämlich, wie ich gleich präsumierend sagen will, die Einlagerung von Schleim ins Bindegewebe bis dicht an den untern Rand des Epithels heranreicht, das andere Mal aber der Papillarkörper und selbst die oberste Schicht der eigentlichen Kutis noch frei oder fast frei davon sind. Das Material wurde in Alkohol und (besonders vorteilhaft) in Sublimat-Eisessig fixiert, in Paraffin eingebettet und nach den verschiedensten weiterhin noch erwähnten Methoden gefärbt.

Das Epithel ist an den größten Schnitten, an denen der Papillarkörper noch frei von Schleim ist, auf der Höhe der durch die Einlagerung von Schleim entstandenen, auch auf den Schnitten deutlich zu erkennenden Erhebung verdünnt, ausgeglättet und besitzt nur noch wenige, gerade bloß noch angedeutete Epithelzapfen. Die Epithel-Kutis-Grenze bildet somit langausgezogene unregelmäßige Wellenlinien, während sie ebenso wie die Epitheldicke an den Randpartien und an der umgebenden Haut normal ist.

Die Hornschicht ist qualitativ und quantitativ ungefähr normal. Im Rete findet sich an vielen Stellen perinukleäre Hohlraumbildung, oder die Kerne sind in Sichelform an den Rand der Kernhöhle gedrängt (intrazelluläres Ödem). Diese Veränderungen sind über der Höhe der Anschwellung deutlicher und reichlicher als in der Umgebung und können daher nicht etwa nur auf die Alkoholhärtung zurückgeführt werden. Die zylindrischen Formen der Basalzellen sind im allgemeinen noch recht gut erhalten. Die Grenzen der Retezellen sind vielfach undeutlich. Dunkel- und gleichmäßig gefärbte Kerne sind nicht sehr häufig und finden sich im allgemeinen in den obern Lagen reichlicher, aber auch in den Basalzellen (besonders gut in mit saurem Orzein und Methylenblau ge-



färbten und in Sublimat-Eisessig fixierten Präparaten zu sehen). Epithelzellen mit ganz blaß oder gar nicht gefärbten Kernen und selbst solche, in denen Kerne gar nicht mehr nachweisbar sind, sind nur vereinzelt vorhanden und liegen meist dicht unter der Hornschicht. Hie und da findet sich in den mittleren und unteren Schichten der Epidermis ein mit polychromem Methylenblau hellblau gefärbtes feinfädiges Netzwerk zwischen den Epithelzellen. In der Basalschicht sind im ganzen spärlich, an einzelnen Stellen etwas reichlicher mit Methylenblau dunkel gefärbte unregelmäßige Körnchen vorhanden, die zwischen und über die Zellen ausgestreut sind; etwas reichlicher finden sich die gleichen Gebilde unterhalb der Basalschicht.

Die Mitosen sind überall in den Schnitten mit stärkerer Infiltration im Epithel unzweifelhaft vermehrt, aber nirgends reichlich.

Das Statum granulosum ist auch in der relativ normalen Umgebung wenig entwickelt, aber doch in einer ziemlich kontinuierlichen Lage langgestreckter, flacher Zellen mit schmalen Kernen und wenig feinkörnigem Keratohyalin vorhanden. Über der tumorartigen Erhebung ist es ebenfalls nachzuweisen, aber die Zellen sind hier noch mehr gestreckt, noch keratohyalinärmer und die ganze Schicht ist vielfach unterbrochen.

Das Stratum lucidum ist nicht deutlich zu konstatieren (Alkoholfixierung!). Feinkörniges Pigment ist in der Basalschicht in etwas abnormer Menge, aber in normaler Lagerung vorhanden; nur selten findet es sich in einzelnen höheren Retezellen.

Auch an solchen Präparaten, an denen die Schleimablagerung unmittelbar an die Epidermis anstößt, ist das Epithel im ganzen gut erhalten, nur stellenweise noch stärker verdünnt (auf 3—4 Schichten reduziert); die Retezapfen sind noch mehr ausgeglichen. Die Epithelzellen sind klein, die Kerne liegen meist sehr dicht aneinander, das Protoplasma ist vielfach sehr unregelmäßig vakuolisiert. Die Zellgrenzen sind meist deutlich, die Riffel mehr oder weniger scharf zu erkennen. Dunkelgefärbte Kerne sind auch hier nicht zahlreich. Die Basalzellen haben oft eine kubische Form oder sie sind (an den am meisten verdünnten Partien des Epithels) sogar horizontal gestreckt. Zellen mit ungefärbten Kernen sind sehr spärlich. Hier und da sieht man eine verklumpte Mitose.

An einer einzigen Stelle habe ich über einem dichteren, nahe ans Epithel heranreichenden kutanen Infiltrat (s. u.) einen kleinen Herd von typischer Spongiose gefunden.

Bei weitem am auffallensten sind die Veränderungen in der Kutis. Diese reichen in den Präparaten vom Ohr bis dicht ans Epithel heran, in den anderen (von dem großen Tumor am Rücken) sind die obersten Schichten der Kutis (Papillarkörper und die nächst angrenzenden Schichten der Cutis propria) von der Schleimeinlagerung fast oder ganz frei. In allen Präparaten reicht diese bis an die untere Grenze der Schnitte. Die Kutis ist im ganzen sehr stark verdickt (die erkrankten Hautpartien waren



thel- che, zelt da ein erk ch, bte len er- on en n g g

ja stark erhaben) und obwohl ich recht tief exzidiert habe und die Schnitte eine Höhe von 5—6 *mm* haben, ist das Unterhaut-Zellgewebe nirgens mitgenommen worden und nur in der Umgebung der Schweißdrüsen finden sich einzelne Fettläppchen, wie sie bekanntlich, abgelöst von der zusammenhängenden Fettgewebsschicht, diesen Drüsen angelagert sind.

Bei schwacher Vergrößerung, ja bei stark metachromatischen Färbungen schon makroskopisch, ist die Abgrenzung der Kutisveränderung eine recht scharfe. Die obere Grenze erstreckt sich bei dem größten Herde über eine weite Strecke mehr oder weniger regelmäßig parallel der Oberfläche, dann senkt sie sich und bildet einen nach der relativ gesunden Seite konvexen Bogen. Etwa in der Mitte der Kutis aber wird diese Begrenzung unregelmäßiger und weniger scharf und in den tiefsten Schichten der Kutis erstreckt sich das veränderte Kutisgewebe noch weit in die Peripherie, so daß sie die seitlichen Grenzen der Schnitte, auch wenn die Stücke nach außen von dem Rande des „Tumors" im anscheinend Gesunden exzidiert waren, erreichen können.

Die Veränderungen sind — von der erwähnten oberen Grenzzone abgesehen — in den höheren und mittleren Schichten der Kutis hochgradiger als in der Tiefe. Bei schwacher Vergrößeruug fällt in erster Linie auf, daß das ganze kutane Gewebe mehr oder weniger hochgradig, oft aber außerordentlich stark vakuolisiert ist. Zwar sind noch überall kollagene und elastische Fasern in längeren oder kürzeren Längs- und Schräg- oder in Querschnitten zu sehen. Aber auf der Höhe der Veränderung bilden sie nirgends mehr ein normales Flechtwerk, sondern sie sind nur noch hier und da vorhanden und oft sehr weit von einander entfernt, wie eingesprengt in eine wesentlich in Form eines Netzwerkes von Fasern auftretende Masse, welche bei allen Färbungen deutlich, bei bestimmten später zu erwähnenden Tinktionen aber besonders auffallend ist. Diese ist es, welche dem kutanen Gewebe ein ganz fremdartiges, schwammähnliches Aussehen gibt, dessen Details schwer zu beschreiben sind. Die Maschen des Netzwerks sind zum größten Teil polygonal, oft länglich gestreckt, außerordentlich unregelmäßig. Auf die Einzelheiten komme ich noch weiterhin zu sprechen.

In der Umgebung ist die Kutis in ihrer ganzen Höhe oder, wie eben schon erwähnt, in ihren mittleren und oberen Schichten normal. Nähert man sich von der Seite der kranken Zone, so sieht man, daß sich zwischen die kollagenen resp. bei entsprechender Färbung zwischen die kollagenen und elastischen Fasern zunächst nur einzelne feine (metachromatisch gefärbte) Fäserchen in Gruppen und Zügen zwischenlegen. Sie nehmen relativ schnell an Zahl zu, drängen, immer deutlicher ein Netzwerk bildend, die normalen kutanen Fasern auseinander, bis dann sehr bald das schon beschriebene Bild resultiert.

Ähnlich ist das Verhältnis, wenn man in den Präparaten, an denen die kutane Veränderung nicht bis ans Epithel heranreicht, von diesem aus nach der Tiefe geht. Dicht unter der Basalschicht ist das ja schon normalerweise lockerere kollagene Gewebe augenscheinlich durch banales



Ödem auseinandergedrängt, stark gelockert, in feinere Fäserchen aufgeteilt. Die oben schon erwähnten unregelmäßigen Körnchen und Bröckel sind nur dicht unter dem Epithel vorhanden. Bald findet man, daß dieses lockere, von metachromatisch färbbarem, netzwerkartigen Material ganz oder fast freie Gewebe plötzlich in das metachromatische Maschenwerk übergeht, so daß das eigentliche retikuläre Kutisgewebe hier ganz fehlt; bald liegt zwischen dem Papillarkörper und dem Netzwerk noch eine dünne Schicht des normalen dickeren und dichteren kollagenen Kutisgewebes, in welches sich nun sehr bald — wie an den seitlichen Grenzen — die metachromatischen Massen einlagern.

Die kollagenen Fasern, welche in den intensivst veränderten Kutisschichten vorhanden sind, erscheinen zum größten Teil — auch bei starker Vergrößerung — in ihrer Struktur und, wie ich gleich hinzufügen will, auch in ihrem tinktoriellen Verhalten normal. Zum kleineren Teil sind sie aufgefasert oder etwas hyalin aufgehellt. Fast überall sind sie in den am stärksten veränderten Partien von dem Fasernetz dicht umgeben, vielfach auch überlagert und ganz umrankt, ohne daß aber irgendwo mit Sicherheit auf ihren Längs- oder Querschnitten von diesen (metachromatisch gefärbten) Fasern in ihrem Inneren etwas zu erkennen wäre.

Die elastischen Fasern sind in der Umgebung der tumorartigen Erhebung im Papillarkörper normal ausgebildet, wenngleich nicht reichlich; eine zusammenhängende subepitheliale Girlande fehlt. Über dem kranken Gebiete sind sie in den Partien mit noch relativ normal erhaltenem Papillarkörper (durch das Ödem) auseinandergedrängt, vielfach auch schwächer gefärbt. Ebenso verhalten sie sich auch in den an die stark erkrankte Zone seitlich angrenzenden mittleren und unteren Kutisschichten. In dem am stärksten erkrankten Gebiet sind sie reichlicher als die Reste des kollagenen Gewebes und durchsetzen das fädige Maschenwerk in den verschiedensten Richtungen, seltener als längere Fasern, meist als einzelne dickere und dünnere Stücke, gelegentlich auch als engeres oder gröberes Netz sichtbar. Zum Teil verlaufen sie in nächster Nachbarschaft der kollagenen Faserreste und umflechten sie, zum Teil aber liegen sie auch ganz frei in dem Maschenwerk, von dem sie sich überall scharf abheben. Sie sind gut gefärbt und frei von Degenerationserscheinungen.

Auch an Muskeln, Gefäßen und Schweißdrüsen ist das elastische Gewebe normal. An den Follikeln bildet es mit dem Bindegewebe dichtere Netze.

Die Zellen des kutanen Bindegewebes sind in der relativ normalen Umgebung in normaler Zahl vorhanden. Sie sind oft mehr oval als spindelig, die Kerne sind entweder dunkel und gleichmäßig gefärbt oder auch mehr bläschenförmig; das Protoplasma ist meist sehr spärlich. In dem schon deutlich erkrankten Randgebiet sind die Zellen in gleicher Weise, aber spärlicher, vorhanden. In der stärkst veränderten Gegend sind überhaupt meist nur sehr wenig Zellen zu sehen. Sie liegen in, resp. an den Resten des kollagenen Gewebes oder sie scheinen gleichsam frei in dem Fasernetz zu schwimmen. Auch diese Zellen haben teils dunkel,

teils blaß gefärbte Kerne; ihr Protoplasma ist oft nicht oder kaum zu erkennen.

In den oberhalb der fremdartigen Fasernetze erhaltenen Schichten ist der Zellgehalt außerordentlich verschieden. Überall sind reichlicher als normal Bindegewebzellen mit meist blassen Kernen und mehr oder weniger deutlichem und reichlichem Protoplasmasaum vorhanden. Außerdem aber finden sich — in den verschiedenen Stücken in sehr verschiedener Zahl und Größe — Haufen und Stränge von Infiltrationsmassen, in deren Mitte oft Lumina von erweiterten Kapillaren liegen. Manchmal sind diese Infiltrate klein und relativ weit von einander gelegen, manchmal sind sie größer und konfluieren stellenweise mit einander, so daß sie größere Strecken des Papillarkörpers und der obersten Kutisschicht ausfüllen. Sie bestehen aus bald lockerer, bald dichter aneinander gelagerten Zellen mit bläschenförmigen Kernen, von denen einige in Mitose sind, und aus lymphozytären Elementen mit nicht oder kaum sichtbarem Protoplasmasaum und dunklen Kernen. Ähnliche Ansammlungen liegen auch in der Umgebung der Follikel und begleiten diese nach unten. An den Seiten, wo die obere Grenze der Netzwerkmasse sich von der Oberfläche entfernt, gehen auch die Infiltrationen stellenweise weiter in die Tiefe. An den Stücken, an denen der Papillarkörper vollständig zu Grunde gegangen ist, fehlen diese Infiltrate fast oder ganz vollständig.

Dicht unter dem Epithel liegen bald reichlicher, bald spärlicher Pigmentzellen in spinnen- und unregelmäßiger Form, oft von ansehnlicher Größe und mit reichlich typisch melanotischen Pigmentkörnchen.

Mastzellen sind im Papillarkörper über und neben der metachromatischen Einlagerung in etwas reichlicherer Zahl vorhanden als normal, aber keineswegs besonders vermehrt, jedenfalls nicht mehr, als man es bei allen möglichen Dermatosen zu sehen gewöhnt ist. In der eigentlich erkrankten Partie sind sie nur spärlich und die basophilen Granula sind vielfach undeutlich und verklumpt; besondere Beziehungen zu den eingelagerten Massen scheinen nicht zu bestehen.

Die Gefäße sind im Papillarkörper im wesentlichen normal, resp. nur von den erwähnten Infiltratmassen eingescheidet. Ihr Endothel ist hier stellenweise etwas gequollen. Auch die in der Umgebung der Follikel und Schweißdrüsen gelegenen sind kaum merklich verändert; entzündliche oder proliferative Wandveränderungen fehlen.

Die Follikel sind im Bereich der Hauptveränderungen sehr spärlich, sie enthalten etwas reichlichere Hornmassen — gelegentlich mit zahlreichen Kolonien von Kurzstäbchen und Kokken — und sind in ihrem Trichter leicht erweitert. Die Talgdrüsen sind in ihrer Struktur ganz normal. Sie sind umgeben von einer dichteren, feinfaserigen Bindegewebsschicht, die von den metachromatischen Massen fast oder ganz frei ist. An einigen Stellen findet man gelegentlich in der Nachbarschaft einer gut erhaltenen Talgdrüse dicht am Rande der Einlagerungsmasse oder auch mitten in dieser kleine Infiltratknötchen, die sich aus lymphozytären und epithelioiden Zellen und einer größeren Anzahl kleinerer und



mittelgroßer Riesenzellen, zum Teil mit randständigen, zum Teil mit unregelmäßig disseminierten Kernen zusammensetzt. Die letzteren enthalten zum Teil Vakuolen, zum Teil legen sie sich an gut erkennbare Haarreste an oder enthalten sogar solche („Fremdkörpertuberkel" durch Follikelzerstörung, wie sie so oft z. B. an der Rückenhaut nach Akne zu finden sind).

Die Arrectores pilorum sind auch mitten in dem Fasernetz gut erhalten in kleinen Bündeln vorhanden. Von einer Vermehrung ist nichts zu konstatieren.

Die Schweißdrüsen liegen meist recht tief. (Verbreiterung der Kutis!) Ihre Ausführungsgänge verlaufen mitten durch die Fasermasse. Auch die Acini selbst sind — im Gegensatz zu dem Haardrüsenapparat — frei von bindegewebiger Umhüllung, unmittelbar umgrenzt von Faser- und Körnermassen (s. u.). Ihre Struktur ist gut erhalten.

Während, wie schon erwähnt, die Schnitte das Unterhautgewebe als zusammenhängende Masse nicht enthalten, liegen in der Umgebung der Schweißdrüsen einzelne Fettläppchen mit typischen Fettzellen, welche an den Rändern mit verschiedenen Farben ganz blaß gefärbte, homogene, dünnste Platten enthalten, wie sie bei der sogenannten serösen Degeneration des Fettgewebes vorhanden sind. Auch in ihrer nächsten Umgebung finden sich die metachromatischen Fasern und Körner, doch ist nirgends ein Übergang von ihnen zu diesen feinen Platten nachweisbar.

Mit Immersion kann man an der abnormen eingelagerten Masse noch folgende, besonders schwierig zu beschreibende Einzelheiten feststellen:

Die größeren Maschen, welche von etwas dickeren, mit mehreren Farben auch etwas intensiver gefärbten Fasern begrenzt sind, sind noch von feineren Fasern in sehr unregelmäßiger Weise und sehr verschieden dicht durchsetzt. Namentlich bei starker Abblendung sieht man, daß sich die faserartigen Gebilde von einer ganz blassen, nicht oder minimal gefärbten Grundsubstanz abheben, in die sie doch kontinuierlich übergehen, so daß sie vielfach als Fältelungen oder stärkere Verdickungen in dieser erscheinen.

An manchen Stellen ist das Fasernetz besonders dicht. Auf und zwischen den Fasern liegen hier und da noch vereinzelte Kügelchen, in dem gleichen Tone, aber meist heller gefärbt. Diese sammeln sich namentlich in den untersten Partien der Kutis, hier und da besonders in der Umgebung der Schweißdrüsen, in größeren Mengen an, die manchmal das ganze Gesichtsfeld durchsetzen und dann eine feinkörnige Masse bilden, in welchen die Fasern zum größten Teil verschwinden.

Ich habe mich schließlich noch mit den tinktoriellen Eigenschaften der eingelagerten Massen, die ich vielfach schon als metachromatisch bezeichnet habe, zu beschäftigen.

Alkohol-Präparate: Hämatoxylin (Böhmer): kollagenes Gewebe blaßbräunlich, metachromatische Fasern blaßbläulich, Körner blaßbläulich mit bräunlichem Ton.



Hämatoxylin (Böhmer) + Eosin: kollagenes Gewebe rötlich, Fasernetz bläulich, Körner blaßrötlich bis bläulich.

Hämalaun + Eosin: Kollagen rot, Fasern blau, Körner rötlich.

Van Gieson: Bindegewebe rot, Fasern blaubräunlich.

Hämalaun + Säurefuchsin: Bindegewebe rot, Fasern blau.

Hämalaun + Pikrinsäure: Bindegewebe gelb, Fasern blau.

Muzikarmin: Grund und Kollagen ungefärbt. Fasern rot. Körner hell mit roten Säumen.

Lithion-Karmin + Weigerts Elastin-Färbung: Kollagen rötlich, Fasernetz sehr blaß bläulich.

Weigerts Fibrinfärbung: Kollagen violett bis ungefärbt, Fasern sehr blaß bis rötlich.

Polychromes Methylenblau mit und ohne Glyzerinäther: Kollagen blaßbläulich, Fasern violett-rötlich, Körner mehr bläulich-rötlich.

Toluidinblau: Kollagen blaßbläulich, Fasern eine Spur violett.

Kresylechtviolett: Kollagen blaßviolett, Fasern und Körner fast gleich gefärbt.

Thionin: Kollagen blaßblau bis ungefärbt, Fasernetz intensiv violett; Körner etwas blasser violett.

Karbolthionin: wie Thionin, aber noch viel prägnanter.

Thionin oder Karbolthionin + Tannin: Fasern intensiv blau.

Saures Orzein + polychromes Methylenblau oder gewöhnliches Methylenblau: Kollagen blaßbraun bis bläulich, Fasern blaßviolettblau oder auch ungefärbt. Körner blaßbräunlich.

Safranin + Wasserblau + Tannin: Kollagen hellblau, nur ganz wenige Fasern ganz oder partiell rot (mehr in der Umgebung und am unteren Rand), Fasernetz blaßblau.

Safranin: alles rot, keine Metachromasie.

Bismarckbraun: Alles bräunlich, keine Metachromasie.

Besonders gut ist die Metachromasie in dem mit Sublimat-Eisessig fixierten Stück zu konstatieren. Vor allem haben sich hier neben Karbolthionin auch Safranin, Toluidinblau, Kresylechtviolett und Neutralrot sehr bewährt, da sie das kollagene Gewebe meist gar nicht, die Kerne hellrot resp. blau oder violett und die Schleimmassen schön orangerot resp. violett färbten.

Für jetzt möchte ich von diesem histologischen Befund nur das hauptsächlichste festhalten: Es handelt sich bei den zum Teil ausgesprochen tumorähnlichen Massen im wesentlichen um eine Verdickung der Kutis durch eine außerordentlich massige Einlagerung einer aus chemischen und tinktoriellen Gründen als muzinös zu bezeichnenden Substanz, wie sie schon bei der Exzision aus dem Gewebe herausquoll. Ihre fädig-netzförmige Struktur, wie die ihr jedenfalls nahe-

stehenden körnigen Gebilde sind wohl unzweifelhaft, wie ich schon hier in Übereinstimmung mit Schlegenhaufer und Wagner hervorheben möchte, als durch die Präparation bedingte Präzipitierungs- und Koagulationserscheinungen des Schleims aufzufassen. Die entzündlichen Veränderungen treten, so ausgesprochen sie auch in einzelnen Präparaten sind, doch so sehr hinter der Schleimablagerung zurück, daß sie nicht als wesentlich für den Prozeß aufgefaßt werden können. Von irgendwelchem Neoplasma kann nicht die Rede sein.

Weitere Einzelheiten des histologischen Bildes bespreche ich später.

Die klinisch differential-diagnostisch in Betracht kommenden Affektionen habe ich bereits erwähnt. Unter besonderer Berücksichtigung des vorstehenden histologischen Befundes können wir wohl unsere differentialdiagnostischen Erwägungen in Kürze ungefähr dahin zusammenfassen:

Gegen luetische (Haut)-Veränderungen, Tuberkulose, Lepra, Leukämie (an diese beiden Krankheiten erinnerte das Gesicht wohl in erster Linie), Sarkom und Elephantiasis spricht — von allem andern ganz abgesehen — die histologische Struktur der Tumorschnitte. Das Quinckesche Ödem ist ein viel flüchtigerer Prozeß; von posterysipelatösem Ödem kann schon wegen des Fehlens von Erysipel in der Anamnese nicht die Rede sein.

Es sind auch keinerlei Anhaltspunkte dafür vorhanden, daß einer dieser Prozesse in Kombination mit dem weiterhin zu besprechenden myxödematösen Zustand vorhanden war, da weder die Klinik, noch die Histologie etwas davon aufgedeckt hat.

Zu erwägen wäre noch die Frage, ob die Lues, die ja unzweifelhaft vorhanden war (positive Wassermannsche Reaktion, charakteristische Narben), zwar nicht unmittelbar die Haut beeinflußt, aber durch Einwirkung auf die Thyreoidea den Hautzustand bedingt hat. Darauf komme ich noch später zu sprechen.

Das seltene, sog. chronische trophische Ödem (Trophoedème chronique) kommt nach den Untersuchungen von Noré Josseraud und Laurent in einer hereditären, familiären und einer akquirierten Form vor. Die erstere fällt schon wegen der Anamnese unseres Falles außer Frage, die letztere soll als hartes Ödem ohne weitere Hautveränderung am häufigsten an Bein und Arm und immer segmentär mit scharfer Abgrenzung gegen die Umgebung, selten bilateral auftreten. Das Gesicht soll verschont bleiben. Damit stimmt unsere Beobachtung keineswegs überein.

Mehr der Vollständigkeit wegen möchte ich noch eine Publikation Schlagenhaufers über eine namentlich in der Haut sich ausbreitende „mukozelluläre Neubildung“ erwähnen. Der Autor sezierte ein 20jähr.



Mädchen, das aus einer kropffreien Gegend stammte und eine an Myxödem erinnernde Veränderung der Haut des Thorax, des Halses und des rechten Armes hatte. Die histologische Untersuchung ergab eine die Lymphwege der Haut, der Subkutis und des Muskelgewebes durchsetzende mukozelluläre Masse mit dem Zellcharakter des sog. Krukenbergschen Tumors, d. h. es handelte sich um eine schleimig degenerierte Geschwulst in den Lymphbahnen. Als Ausgangspunkt der Geschwulstzellen vermutet Sch. in Analogie mit den Krukenbergschen Fällen (maligne Genitaltumoren) ein vielleicht bei der Obduktion übersehenes, kleines Karzinom des Magens. Daß unser Fall histologisch damit nicht im mindesten übereinstimmt, braucht nicht weiter ausgeführt zu werden. Trotzdem ist wohl die Beobachtung Schlagenhaufers in klinisch-diagnostischer Beziehung für ähnliche Fälle zu berücksichtigen.

Nach Ausschluß aller dieser Zustände bleiben also noch übrig die sklerodermatischen, myxomatösen und myxödematösen Prozesse. Es ist aber ohne weiteres klar, daß es sich weder um ein typisches Myxödem noch um eine typische Sklerodermie handeln kann.

Die Eigenart des Leidens unseres Patienten war Grund genug, in der Literatur nach entsprechenden Krankheisbildern zu suchen. So weit sie mir zur Verfügung stand, konnte ich nur 2 (resp. 3) wohl mit dem meinigen identische und einen möglicherweise mit ihm übereinstimmenden Fall auffinden.

Reitmann berichtet 1908 über „eine eigenartige, der Sklerodermie nahestehende Affektion". Seine Angaben sind in Kürze folgende:

40jährige, früher stets gesunde Frau. Keine Anhaltspunkte für Lues oder Tuberkulose. Keine ähnlichen Erkrankungen in der Familie. Beginn des Leidens vor 3 Jahren mit langsamer Entwicklung. Auftreten kleiner Knötchen an der Haut der Finger, besonders rechts. Später Hautverdickung auch im Gesicht: seit 1 Monat Paraesthesien.

Mittelgroß, etwas schwächlich: Haut der Nase und angrenzende Wangenpartien diffus verdickt, etwas oder gar nicht faltbar, jedoch verschieblich. Farbe normal. Unscharfe Abgrenzung. In der Umgebung der Nase disseminierte flache, hirse- bis linsengroße Knötchen. Augenlider frei. Lippen sklerosiert, Öffnen des Mundes und Schlucken erschwert, Zunge in der linken Hälfte verdickt, kann nur 2 *cm* vorgestreckt werden. Am weichen Gaumen „einige submukös liegende, gelb durchscheinende fibröse, eng aneinander liegende Streifen". Stirn in ihren mittleren Anteil am stärksten befallen. Ohrmuscheln vergrößert, starr, von flachen derben Knötchen besetzt. Nackenhaut verdickt, gruppenweise deutlich follikuläre Knötchen. Hand- und Fingerrücken stark verdickt; beide, ebenso Vorderarme mit flachen, derben Knötchen besetzt. Hauptsächlich befallene Stellen:

Glutaealgegend und Druckstellen der Strumpfbänder an den unteren Extremitäten. Nägel und Haare normal. Chron. Katarrh des Larynx. Innerer Befund normal. Geringgradige Vergrößerung der Schilddrüse; Pulsbeschleunigung auf 96. Sensibilität normal.

Mikroskopische Untersuchung eines Knötchens des Vorderarms: Verdickung der Kutis bis aufs Doppelte. Vermehrung der Zellkerne. In den oberen Teilen erscheinen die Bindegewebsbündel auseinandergedrängt: Zwischenräume von einer metachromatisch mit Hämatoxylin, polychromem Methylenblau und Thionin färbbaren feinfädigen oder fein lamellösen Masse eingenommen. Gefäßveränderungen: Vermehrung der Endothelkerne der Kapillaren, sehr kernreiche Zellagen um dieselben; in den größeren Gefäßen an der unteren Grenze der Kutis „hochgradige Wucherungen der Intima, ausgesprochene Endarteriitis."

Reitmann macht aufmerksam auf die Analogie der beobachteten Gefäßalterationen mit den von Dinkler für die Sklerodermie beschriebenen einerseits, anderseits auf die von Wagner und Schlagenhaufer beschriebenen Befunde in der Haut kretinischer Hunde. Er berücksichtigt dementsprechend differential-diagnostisch Sklerodermie und Myxödem und kommt zum Schluß: „Jedenfalls weicht unsere Affektion vom typischen Bild der Sklerodermie mindestens ebenso weit wie die verschiedenen Formen der Pachydermie (Myxödem) ab, so daß sie mit derselben kaum strikte identifiziert werden kann."

Therapeutisch erwähnt Reitmann nur, daß Jodkali unwirksam war. Die der Arbeit beigegebene Abbildung eines Armes erinnert sehr an unseren Fall.

v. Lewtschenkow beschreibt 1910 „Einen seltenen Fall von myxomatöser Hautdegeneration (Myxoma cutis)".

36jährige Bäuerin, seit 5 Monaten krank. Beginn akut nach Erkältung. Allgemeinerscheinungen: Hitze, Kopfschmerz, Schnupfen, Zerschlagenheit und Reißen im ganzen Körper, besonders in den Händen, die bis zur Mitte der Vorderarme anschwollen und rot wurden. Auftreten von schmerzhaften, haselnußgroßen Knoten an den Fingern. Nach $1^1/_2$ Wochen Auftreten von Fieber, Zunahme der Schwellung der Hände bis zur fast völligen Unbeweglichkeit. Knoten auf der Stirn, Schwellung des Gesichts, besonders der Augenlider. Ausfall der Augenbrauen. Nachlassen der Schmerzen und etwelche Rückbildung der Knoten. Wiederauftreten vor Klinikeintritt. Pat. war skrophulös, hatte Masern und im 12. Jahre Malaria. 8 Kinder. Extrauteringravidität. $^1/_2$ Jahr nachher operiert an entzündlicher Abdominalgeschwulst. Gute äußere Verhältnisse. Vater Potator, Mutter gesund. Keine Lues. Keine Drüsen-, keine Milzschwellung. Hautveränderungen: An Handrücken, Vorderarmen, Ellenbogenfalten radial, oberer Partie des Rückens und der Brust, Hinter- und Seitenflächen des



Halses, Ohrmuscheln zahlreiche glatte, bei Fingerdruck feste, linsen- bis erbsengroße, dicht aneinanderliegende Knötchen, so daß die Haut derb ist und teils grobkörnig, teils chagrinlederartig aussieht. Faltenbildung nicht möglich. Elfenbeinartige Hautfarbe. Frische Effloreszenzen an Hals, Rücken, Brust und Vorderarmen von rosa Färbung mit einer Orangen-Nuance.

Gesicht gedunsen, etwas zyanotisch. Augenbrauen teilweise ausgefallen. Lepraähnliches Aussehen durch symmetrische Tumoren über den Stirnhügeln. Schleimhäute nicht verändert. Atmungs- und Zirkulationsorgane, Lymphsystem, Milz und Schilddrüsen, Harn, Sensibilität normal, Darm träge; dyspeptische Anfälle. Blut: Hämoglobin, Blutkörperchenzahl (weiße und rote) normal. „Neutrophile Leukozyten in Oberhand."

Therapie: Verschlimmerung durch Salizyl-Quecksilber, Besserung bis zum fast vollständigen Schwinden der Knoten durch Jodnatrium.

v. L. hält in Anbetracht des fieberhaften, akuten Beginnes einen infektiösen Ursprung des Leidens für möglich, denkt aber auch wegen der Symmetrie an eine trophoneurotische Störung oder eine Thyreoidea-Affektion.

Histologisch handelte es sich um Veränderungen in der Pars reticularis, wo die Bindegewebsfasern durch ein Schleimgewebe mit einer großen Anzahl von sternartigen Zellen auseinandergedrängt waren. Die Bindegewebsbündel machten einen hyalinen Eindruck. Schweiß- und Talgdrüsen normal. In der Pars papillaris mäßige Infiltration mit lymphoiden Zellen in der Umgebung der Blut- und Lymphgefäße.

Der dritte, dem unsrigen wahrscheinlich analoge Fall wurde von Pellizzari auf dem internationalen Kongreß in Rom vorgestellt. Er figuriert in dem kurzen Kongreßreferat des Archivs f. Dermatol. u. Syph. nur unter der Bezeichnung „Myxomatosis nodosa".[1])

Die vierte Krankenbeobachtung, die bereits Reitmann als seinem Falle einigermaßen entsprechend zitiert, stammt von Dubreuilh und ist von ihm als „Fibromes miliaires folliculaires: sclérodermie consécutive" beschrieben. Die Abbildungen des Krankheitsfalles erinnern in der Tat lebhaft an die Beobachtungen v. Lewtschenkows, Reit-

[1]) Auf briefliche Anfrage an Herrn Prof. Pellizzari wurde uns freundlichst mitgeteilt, daß der Fall in Bearbeitung wäre und uns das Original nach Fertigstellung zur Verfügung gestellt werden würde. Bis heute haben wir leider nichts erhalten.

Auf den Fall Pellizzari wurden wir aufmerksam gemacht durch Herrn Prof. Arndt aus Berlin, der bei einem Besuche unserer Klinik Pat. B. sah und denselben mit dem von Pellizzari in Rom vorgestellten identifizierte. Leider kann der Fall noch nicht weiter verwertet werden.

manns und meine. Dubreuilh hält dafür, daß es sich um eine sklerodermatische Affektion infolge Konfluenz miliarer Fibrome handle, die als harte, follikuläre Tumoren am Stamm und an den oberen Partien der Extremitäten vorhanden waren.

Mikroskopisch wies D. eine unscharf gegen die Umgebung abgesetzte Vermehrung des Bindegewebes um die Follikel (bis zu 5—6fach gegenüber der Norm) nach. Das Bindegewebe selbst soll aus feineren, gewundeneren und mit den gewöhnlichen Färbemitteln weniger lebhaft, dagegen intensiver mit Toluidinblau färbbaren Fasern bestanden haben. Die elastischen Fasern waren erhalten. Die zelligen Elemente zahlreicher als in dem umgebenden Gewebe. Follikel selbst unverändert. Keine Entzündungserscheinungen.

Nägel und Haare normal. Pat. litt an Verdauungsstörungen, war zeitweise arbeitsunfähig. Bestand des Leidens 9 Monate. Reitmann betont wohl mit Recht, daß in dem Falle Dubreuilhs von einer nach dem Titel zu vermutenden multiplen Fibrombildung im jetzt üblichen Sinne nicht die Rede sein könne. Während also Dubreuilh seinen Fall bestimmt der Sklerodermie zuweist (die er übrigens nicht als morbus sui generis, sondern bloß als Symptomenkomplex anerkennt), äußern sich v. Lewtschenkow und Reitmann wesentlich reservierter über die Natur ihrer Beobachtungen, sie sprechen beide von Beziehungen sowohl zur Sklerodermie wie zum Myxödem resp. zu Schilddrüsenfunktionsstörungen und wollen die Entscheidung weiteren Untersuchungen überlassen.

Wenn ich mir auch der Schwierigkeit und Unsicherheit eines solchen Unternehmens wohl bewußt bin, will ich doch versuchen, unsere Auffassung des eigentümlichen und seltenen Krankheitsbildes hinsichtlich der Ätiologie resp. Pathogenese und der Rubrizierung gestützt auf anamnestische Daten, Histologie und ganz besonders auf den unzweifelhaft erreichten therapeutischen Erfolg, einigermaßen zu präzisieren.

Mit Rücksicht auf den sowohl chemisch wie tinktoriell nachgewiesenen Schleimgehalt der veränderten Haut müssen wir uns zunächst die Frage vorlegen, ob es sich nicht um eine multiple Myxom-Bildung handeln könnte.

Die Myxome sind nach Borst (cf. Aschoff) seltene, knollige, fungöse oder polypöse, weiche, grauweiße oder grau-rötliche, gut mit Gefäßen versorgte, benigne Gebilde ohne Metastasierungsfähigkeit. Wenn Metastasierung beobachtet wurde, so handelte es sich wohl nicht um eigentliche Myxome, sondern um histologisch wie typische Myxome aussehende Umwandlungen anderer Neoplasmen.



Die sog. Myxom-Mischgeschwülste sind entweder Bindegewebstumoren (Fibrome, Lipome, Ostochondrome) mit „Umdifferenzierung" der Zellen oder sie entstehen aus Überresten von embryonaler Bindesubstanz mit gleichzeitiger Wucherung von bereits differenziertem oder sich erst noch differenzierendem Bindegewebe. Für diese letztere Anschauung spricht sich besonders Ribbert aus: „Ein ausgeschalteter Schleimgewebebezirk ist die Grundlage der Myxome."

Die relativ häufigen Schleim- oder Gallertkrebse des Magens sind keine Schleimtumoren im engern Sinne; der in ihnen vorhandene Schleim ist das Produkt eines sekundären Vorganges, einer schleimigen Degeneration der Geschwulstzellen. Ebensowenig sind das von Virchow sog. Myxom der Chorionzotten und die von Werth als (Pseudo-)Myxoma peritonei zuerst beschriebene Affektion eigentliche primäre Schleimgeschwülste. Nach Bumm stellt das erstere keine geschwulstartige Wucherung des Schleimgewebes der Zotten dar, sondern ist auf Wucherungsvorgänge der zwei Epithelschichten der Plazentarzotten der ersten Schwangerschaftsmonate mit nachfolgender schleimiger oder hydropischer Degeneration zurückzuführen, während das letztere nach Küster dadurch entsteht, daß eine besonders Pseudomuzin führende, dicke Gallerte durch Ruptur der Wandung einer Osarialzyste in den Bauchraum austritt und durch die Peristaltik der Därme überall in demselben verteilt wird. Da die Gallerte in sich proliferationsfähiges Epithel der Zystenwand trägt, so haben auch die Implantationstumoren den gallertartigen Charakter der Primärgeschwulst.

Gegen die Annahme von Myxomen spricht — abgesehen davon, daß es sich bei diesen um isolierte Tumoren ohne Metastasenbildung handelt — der histologische Befund, der neoplastische Elemente vollständig vermissen läßt. Auch wenn man annehmen wollte, daß diese in den hochgradig veränderten Partien durch schleimige Degeneration ganz zu Grunde gegangen wären, müßten sie sich doch an der Peripherie, wo nur wenige schleimige Massen zwischen den Bindegewebsbündeln liegen, finden. Auch von irgendwelchem nicht myxomatösen Tumorgewebe fehlt jede Andeutung, so daß also auch eine „Umdifferenzierung" ganz ausgeschlossen werden kann.

Von anderen Hautkrankheiten mit Schleim kennen wir nur noch gewisse Epitheliome, welche jetzt meist zu den Basalzellenepitheliomen gerechnet werden und welche Ricker und Schwalb von den Schweißdrüsen ableiten. Es ist klar, daß solche hier nicht in Frage kommen können.

Ich erwähne dann noch der Vollständigkeit halber, daß Darier geneigt ist, tumorartige Bildungen, speziell der Geni-



talien und der oberen Augenlider, welche als Myxome gedeutet worden sind, für zirkumskripte Elephantiasis zu halten. Er will auch bei dieser letztern myxomatöse Struktur gefunden haben. Das Bild aber, das er davon in der Pratique dermatologique gibt, entspricht absolut nicht meinen Präparaten. Auch fehlt jede Angabe über Schleimreaktionen.

Auch bei der Sklerodermie, die von Reitmann für seinen Fall in Erwägung gezogen worden ist, sind mir Befunde von Schleim unbekannt.

Es bleibt also nur das Myxödem übrig, bei dem Schleim in der Haut vorkommt. Ich habe mich daher hier noch mit dem Schleim und dem Myxödem zu beschäftigen.

Die chemische Konstitution des Schleims ist noch keineswegs mit Sicherheit festgestellt. Wir wissen nur, daß das Muzin einen kohlenhydratreichen Eiweißkörper darstellt (sog. Glykoproteid), der, je nach seiner Entstehung (Speicheldrüsen, Ovarialzyten [Pseudomuzin], Schleimhäute), bis zu 30 und mehr Prozent als Kohlehydrate erkennbare reduzierende Substanzen enthält.

In der frühfötalen Entwicklungszeit bildet das Schleimgewebe die Hauptmasse des Organismus; aus ihm differenzieren sich auf unbekannte Weise die verschiedenen Bindegewebsformen. Zurzeit der Geburt ist es vollständig verschwunden bis auf die schleimgewebige Whartonsche Sulze des Nabelstranges. Schleim findet sich späterhin nur noch als Produkt der Speicheldrüsen, der Zellen der sog. Schleimhäute und der die schleimige Schmiere der Gelenke, Schleimbeutel und Sehnenscheiden bildenden Membranen.

Über die Schilddrüse und das Myxödem ist bekanntlich eine außerordentlich umfangreiche Literatur vorhanden. Ich möchte hier als Basis für meine weiteren Erörterungen nur ganz kurz das wichtigste hervorheben.

Unsere Kenntnisse von der Schilddrüsenfunktion sind trotz der zahlreichen Arbeiten von Physiologen und Pathologen über Myxödem, Cachexia thyreopriva resp. thyreoidectomica (Kocher) und Basedow (Hypo- und Hyperthyreoidismus) noch immer nicht sichergestellt, so sehr auch ihre enorme Bedeutung für körperliche und geistige Gesundheit anerkannt ist. Ich zitiere z. B. die zusammenfassenden Bemerkungen Tigerstedts: „Die Schilddrüse muß als ein Organ aufgefaßt werden, das durch eine innere Sekretion gewisser Substanzen eine lebenswichtige Funktion ausübt. Die betreffenden Substanzen stellen entweder wichtige Bestandteile der Körperflüssigkeiten dar oder werden zur Neutralisation vorhandener Giftstoffe verwendet.“ (Sekretions- und Entgiftungstheorie.)



So klar die Ursache des Myxödems nach ausgedehnten Operationen der Schilddrüse ist, so unsicher ist bis heute die Einsicht in die Entstehung des spontanen Myxödems geblieben. Zum Beleg hiefür zitiere ich z. B. de Quervain, welcher in Anlehnung an schon 1898 durch seinen Lehrer Kocher vertretene Anschauungen und gestützt auf eigene sorgfältige Untersuchungen erklärt: „Die Ursache der Schilddrüsenatrophie (oder Degeneration mit Funktionsbehinderung oder Aufhebung) ist wahrscheinlich meist in entzündlichen Veränderungen zu suchen. Wir wissen ja, daß die Schilddrüse bei den verschiedensten Infektionskrankheiten der Sitz metastatischer Entzündung sein kann. Daß besonders das weibliche Geschlecht befallen wird, ist wohl darauf zurückzuführen, daß die weibliche Schilddrüse im Zusammenhang mit der Geschlechtsfunktion hyperämischen Zuständen unterliegt, welche das Organ für metastatische Entzündung besonders geneigt machen. Die metastatische Thyreoiditis findet sich in der Tat, genau wie das Myxödem, mit Vorliebe beim weiblichen Geschlecht und im dritten und vierten Dezennium. Wir müssen ferner annehmen, daß die Schilddrüse, wie andere Organe, auch chronisch entzündlich erkranken kann, so daß wir in der Anamnese von Myxödempatienten nicht immer eine ausgesprochene Thyreoiditis mit all' ihren klinischen Symptomen finden werden. In ähnlicher Weise wirkt vielleicht auch der Alkoholismus, der nach unseren Untersuchungen das Schilddrüsengewebe erheblich schädigt.“

Nach Lanz „scheint es sich beim spontanen Myxödem wirklich um einen Entzündungsprozeß der Thyreoidea zu handeln, der mit kleinzelliger Infiltration des Organes beginnt und später zu einer Schrumpfung desselben führt, die vielleicht am ehesten mit der Leberzirrhose verglichen werden kann“.

Auch die endemische Degeneration in Kropfländern führt zu einem mehr oder weniger vollständigen Verlust des spezifischen Schilddrüsengewebes und damit vielfach zu Myxödem.

Ich übergehe hier die Streitfrage über die Beziehungen des Myxödems zum endemischen Kretinismus (Kocher, Bircher), da sie für unseren Fall keine wesentliche Bedeutung hat. Es genügt die Ansicht Kochers, des erfahrensten Ken-

ners dieser Zustände, zu erwähnen, nach welchem „die Atrophie der Schilddrüse als der konstante, ja einzig konstante pathologisch-anatomische Befund bei Myxödem anzusehen ist".

Die Symptomatologie des spontanen Myxödems beschreibt Bircher in seiner Entstehung und vollen Entwicklung folgendermaßen:

„Langsame, aber progrediente Entwicklung besonders bei weiblichen Individuen im Alter von 30—50 Jahren. Trockene, schlaffe Haut, welche ödemähnlich geschwellt ist und mitunter abschilfert. Im Gegensatz zum gewöhnlichen Ödem bleiben jedoch Fingereindrücke nicht bestehen. Die Haare und Nägel werden brüchig. Durch die Hautschwellung entwickelt sich dann eine eigentümliche Physiognomie mit rohen, stupiden Gesichtszügen, dicker stumpfer Nase und wulstigen Lippen. Die Hände werden spatenförmig oder Maulwurfstatzenartig. Da auch die Schleimhäute infiltriert werden, ist die Zunge dick und schwer beweglich. Die Sensibilität ist herabgesetzt. Motilität verlangsamt; es entsteht ein unsicherer, schwankender Gang. Die Sinnesorgane erleiden meist eine Schwächung. Die Zirkulation ist verlangsamt. Die Respiration und Hautperspiration herabgesetzt; die Temperatur subnormal. Die Verdauung schlecht und die Menstruation sistiert. Die psychischen Funktionen werden ebenfalls alteriert; es entwickelt sich Gedächtnisschwäche und Verlangsamung des Denkprozesses und schwerfällige Sprache."

Es ist nicht verwunderlich, daß ein so schwerer Krankheitszustand mit eingreifenden Störungen des Stoffwechsels verläuft. Nach den neuesten Untersuchungen (z. B. Gigon) bedingt der Mangel an Schilddrüsensubstanz eine beträchtliche Herabsetzung im Eiweißumsatz, wahrscheinlich auch im Wasser- und Salzstoffwechsel und indirekt auch im Kohlehydratstoffwechsel, ferner auch im Gaswechsel (Löwy und Grünfeld): Retention von N und wahrscheinlich auch P (Benjamin und von Reuß).

Mit Rücksicht auf diese Befunde liegt es gewiß nicht fern, die uns hier interessierende Schleimablagerung in der Haut auf die Störungen im Eiweiß- und Kohlehydratstoffwechsel zurückzuführen, da ja der Schleim als eine chemische Verbindung beider Substanzen angesehen wird. So sah denn auch schon Horsley (cf. Lanz) die Aufgabe der Schilddrüse in der Metamorphose muzinoider Substanzen und Nielsen möchte der Schilddrüse die schon sehr früh einsetzende und wichtige Funktion zuschreiben, aus dem fötalen Schleimgewebe das leimgebende Gewebe entstehen zu lassen. Bei Fortfall der



Drüsenfunktion, wie es bei Myxödem der Fall ist, sollte sich der embryonale Zustand wieder einstellen, indem eben wieder Schleimgewebe statt Bindegewebe auftritt.

Eine speziellere Besprechung erfordert mein Fall in bezug auf die bisher vorliegenden Befunde, besonders den Schleimnachweis in der Haut Myxömatöser.

Ord, von dem die Bezeichnung Myxödem stammt, behauptet, daß das Bindegewebe der Haut proliferiert und zellreicher sei, daß dagegen das Muzin nicht als konstanter Befund betrachtet werden könne, da er es zwar bei dem in voller Entwicklung der Krankheit gestorbenen Pat. sehr reichlich gefunden, bei späteren Untersuchungen jedoch in einzelnen Präparaten vermißt habe (verschiedene Krankheitsstadien im Augenblick des Todes?).

Ebenso hält Virchow das Muzin nicht für ein konstantes und spezifisches Produkt der myxödematös veränderten Haut. In Präparaten vom Thomas-Hospital in London fand er keine Metaplasie des Fettgewebes im Schleimgewebe, sondern nur eine Atrophie des ersteren und in den kutanen und oberflächlich subkutanen Abschnitten eine entschiedene, manchmal sogar fast wie Granulationsgewebe erscheinende Wucherung des Bindegewebes mit reichlicher Kern- und Zellteilung. Ähnliche Befunde berichtet neben Epithelproliferation in den Drüsenapparaten auch die bekannte englische Kommission zur Myxödemforschung.

Fletscher-Beach (zit. bei Schlagenhaufer und Wagner) wies in einem Falle einen Überschuß von Muzin in der Haut nach.

Mosler und Grawitz fanden kaum pathologische Veränderungen außer etwas Ödem.

Unna konstatierte in Myxödemhaut (von Normann Walker aus England) eigentümliche amorphe, wolkige, schleimartige oder geformte und dann exquisit kristallinische Bildungen, welche eine für muzinartige Körper charakteristische Rotfärbung bei Anwendung von polychromem Methylenblau angenommen hatten. Bei Tanninbehandlung wurden sie blau.

Die eingehendsten Untersuchungen wurden von Beck (unter Unnas Leitung) an von Horsley zur Verfügung gestellter Haut vorgenommen. Seine Schlußfolgerungen lauten: „In der untersuchten Haut der myxödematösen Frau spielen sich regressive und progressive Vorgänge nebeneinander ab. Die ersteren sind in der Epidermis und in den verschiedenen Gewebselementen der Kutis zu beobachten, die letzteren beschränken sich auf das Kollagen und auf die glatten Muskelfasern der Kutis. In der Epidermis bestehen die regressiven Vorgänge in einer Nekrose und in einem Zerfall des Protoplasmas der Epithelien, in der Kutis in Auffaserung der kollagenen Bündel und Bildung von Kollastin. Die progressiven Veränderungen manifestieren sich in der Vermehrung des kollagenen Gewebes und der Zunahme der glatten Muskelfasern in den mittleren Kutislagen. Ein besonderer Platz muß für die Veränderungen



im Fettgewebe eingeräumt werden, welches, wie es scheint, neben einer Massenzunahme auch eine chemische Umwandlung seines Fettes erlitten hat." Muzin konnte Beck nicht nachweisen.

Zu erwähnen ist auch noch der Befund von Schwaß, der beim Anschneiden der Haut des Thorax eine Umwandlung des Hypoderms in eine „gelatinöse, fadenziehende Masse" sah und von Campana, der die fibrilläre Struktur der Haut zum Teil geschwunden und durch eine schleimige Substanz ersetzt fand.

Die Untersuchungen Casparis und Baumgartens, welche an Hautstücken des gleichen Patienten Hirschs vorgenommen wurden, ergaben insofern differente Resultate, als der erste Autor keinerlei irritative Vorgänge, der letztere eine hochgradige Leukozytenansammlung in nächster Umgebung der Kutisgefäße konstatierte. Die übrigen von ihnen festgestellten Veränderungen, speziell das auffallend starke Hervortreten des elastischen Gewebes und die eigentümlich glänzenden Schollen kann man nach Unna (zumal da die neueren Färbungsmethoden noch nicht benutzt werden konnten) von den senilen Hautveränderungen nicht unterscheiden. Die körnige Substanz in den Lymphspalten bleibt dubiös.

Einheitlicher sind die allerdings spärlichen Befunde bei Tieren

Horsley sah das subkutane Bindegewebe von thyreoidektomierten Schafen „gelatinös infiltriert". Haliburton hat den muzinösen Charakter dieser Substanz chemisch bewiesen.

Ebenso gelang es auch Bourneville (nach Beck) in einem Falle den Muzingehalt der Tierhaut nachzuweisen.

Sehr interessante Befunde an der Haut spontan kretinoider Hunde erhoben Wagner und Schlagenhaufer. In alkoholgehärteten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparaten fanden sie „eine von der roten Farbe der Bindegewebsbalken sich scharf abhebende, reinblau gefärbte Substanz, die sich teils in dünnen Streifen zwischen die Bindegewebsbündel hineinschiebt und verzweigt, teils an einzelnen Stellen, besonders um die Talgdrüsen herum, sich in größeren Massen ansammelt. Bei stärkerer Vergrößerung hat diese Substanz teils faserige, teils netzförmige Struktur. Sie macht nicht den Eindruck eines präformierten Gewebes, sondern vielmehr eines Niederschlages oder Koagulums". Auf Schilddrüsenfütterung nahm diese blaugefärbte Substanz mit Besserung des Allgemeinbefindens sichtlich ab. Die Schilddrüse enthielt bei der Obduktion reichlich Kolloid und niedriges Epithel. Makroskopisch normales Aussehen.

Die Hautbefunde an kretinoiden Hunden sind auch noch darum von besonderem Wert, weil Schlagenhaufer und Wagner ganz analoge Veränderungen in der Haut und im Unterhautzellgewebe thyreoidektomierter Ziegen konstatierten und zwar bald mehr in der Kutis, bald in der Subkutis.

Wenn man den Kretinismus der Hunde Schlagenhaufers und Wagners als dem menschlichen analog anerkennen wollte, so wäre



dieser Befund, nebenbei gesagt, ein Anhaltspunkt für die Beziehungen des spontanen Kretinismus zum thyreopriven Myxödem.

E. Bircher findet die Hautveränderungen bei diesen Hunden „nicht völlig übereinstimmend mit den bei Myxödem erhobenen". Er betont weiter, daß die Haut der Kretinen nicht einmal den Titel „pseudomyxomatös" verdient. Auch nach W. Scholz entspricht die kretinische Hautveränderung dem Myxödem nicht.

Demgegenüber muß allerdings hervorgehoben werden, daß die Hautbefunde bei Myxödem nach der oben gegebenen Literaturübersicht noch sehr variieren (vor allem wohl nach dem Stadium im Augenblick der Untersuchung).

In der Haut von sporadischem Kretinismus haben Schlagenhaufer und Wagner in einem von 3 Fällen (die Haut der beiden anderen war normal) einen „ganz merkwürdigen Befund" erhoben. Es fanden sich nämlich in der Subkutis Zellanhäufungen in die kollagenen Faserzüge eingebettet, die bei schwacher Vergrößerung fast das Aussehen von Tumorgewebe hatten. Die einzelnen Zellen, aus denen die Anhäufungen bestehen, grenzen sich oft nicht scharf voneinander ab und sind eingebettet in eine auf Hämatoxylin-Eosinpräparaten blaß-bläulich gefärbte Zwischensubstanz. Einzelne dieser Zellen zeigen Vakuolen, die möglicherweise Fett enthielten, was sich an den in Alkohol konservierten Präparaten nicht mehr entscheiden ließ. Dazwischen sieht man einzelne spindelförmige, dunkler tingierte, Bindegewebszellen entsprechende Kerne. Nach dieser Beschreibung und nach dem beigegebenen Bild ist es kaum zweifelhaft, daß es sich hier um die „Flemmingsche Wucheratrophie des subkutanen Fettgewebes" gehandelt hat, welche sich bei kachektischen Individuen nicht selten findet (cf. Schidachi). Interessant ist aber die auch hier konstatierte, mit Hämatoxylin blaßbau gefärbte Grundsubstanz, d. h. doch wohl auch hier eine schleimige Einlagerung.

Thyreoidektomierte Tiere müssen wohl noch öfters den Schleimbefund in der Haut ergeben haben; denn E. Bircher schließt den betreffenden Abschnitt in seinem Referat mit dem Satz, daß „Hofmeister bei seinen (thyreoidektomierten) Kaninchen die schleimige Hautinfiltration nicht fand, während sie bei den anderen höheren Tieren konstatiert ist".

Es ist demnach häufig, aber keineswegs konstant Muzin in der Haut von myxödemkranken Menschen und Tieren gefunden worden. Die mikroskopischen Befunde von Lewtschenkows, Reitmanns und die unsrigen werden späterhin noch eingehend berücksichtigt werden.

Neben der Haut erfordert dann noch das Blut bei Myxödem spezielle Beachtung.

Wir verdanken den zahlreichen und mühevollen Untersuchungen Fonios und Freys aus der Kocherschen Klinik in Übereinstimmung



mit früheren Autoren (Bence und Engel, Mendel und Leichtenstern etc.) ein für Myxödem als charakteristisch angesehenes Blutbild, das dadurch noch besonders an Bedeutung gewinnt, daß es durch Schilddrüsenbehandlung gelingt, dasselbe mehr oder weniger normal zu gestalten.

Fonio faßt das Resultat seiner Untersuchungen dahin zusammen: „Wir finden bei Myxödem verminderten Hämoglobingehalt, herabgesetzte Erythrozytenzahl, verminderte Prozentualzahl der polymorphkernigen Leukozyten; Vermehrung der Lymphozyten; keine erhöhte Leukozytenzahl und keine Eosinophilie."

Auch Frey konstatierte relative Lymphozytose auf Kosten der neutrophilen Leukozyten; Abnahme der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes (also Anämie); keine kernhaltigen Erythrozyten.

Kräpelin hat neben Mikro- und Poikilozyten und metachromatisch gefärbten Erythrozyten auch Megalozyten gefunden. Esser hatte im Blutbilde einer 37jährigen Patientin sehr viele große Mononukleäre bemerkt, ebenso bei einem Kinde, das erhebliche Anämie und Leukozytose (16.500) aufwies. Esser will weiter in zwei Fällen pathologisch wenig differenzierte Knochenmarkszellen (mononukleäre Formen) gefunden haben. Bei thyreoidektomierten Tieren konstatierte Lanz Leukozytose und starke Vermehrung der Blutblättchen, zweimal sogar in auffälliger Weise und de Quervain eine konstante, im Durchschnitt 25% betragende Vermehrung der roten Blutkörperchen.

Eine weitere besondere Eigentümlichkeit des Blutes hypothyreoider Zustände scheint nach den Untersuchungen Kottmanns und Lidskys die Beschleunigung der Gerinnung und die verstärkte Koagulationsfähigkeit zu sein, in vollständigem Gegensatz zu den Befunden bei Morbus Basedowii mit verlängerter Gerinnungszeit und abgeschwächter Koagulabildung. Kottmann glaubt dafür nach den Resultaten seiner quantitativen Fibrinbestimmungen „vermehrte resp. verminderte Fibrinwerte" verantwortlich machen zu müssen, welche ihrerseits durch Störungen des Eiweißumsatzes bedingt wären. In diesem Sinne hat er autolytische Versuche (nach Salkowsky) angestellt. Er fand beim Myxödem die Autolyse ganz bedeutend verzögert und erklärt die Verzögerung durch die Annahme, daß im Myxödemserum infolge der Schilddrüseninsuffizienz ungenügende „Aktivatoren für die proteolytischen Fermente" vorhanden seien. Was speziell die Gerinnung betrifft, so fand Kottmann bei schwerem Myxödem nach Strumektomie, „daß sie sich immer als schon beendigt erwies zu einer Zeit, zu welcher bei normalem Blut nicht einmal der Beginn der Gerinnung zu konstatieren war". —

Es ist klar, daß unser Fall dem typischen Bild des Myxödems nicht entspricht. Ganz abgesehen von dem Fehlen der psychischen Symptome mußte vor allem der zirkumskripte und vielfach tumorartige Charakter der Hautveränderungen auffallen. Es ist aber natürlich sehr wohl mög-



lich, daß quantitative und qualitative Differenzen in der Erkrankung der Schilddrüse einerseits und Verschiedenheiten im Organismus anderseits zu mehr oder weniger hochgradigen Differenzen im Krankheitsbild führen können. Überall stehen den typischen Fällen atypische zur Seite, deren Zugehörigkeit oft lange nicht erkannt wird. Bei den thyreogenen Erkrankungen hat man die atypischen und unvollkommen ausgebildeten Formen des Basedow als Basedowoide viel beobachtet. Wie weit diesen formes frustes des Hyperthyreoidismus auch atypische des Hypothyreoidismus (man könnte sie auch entsprechend Myxödemoide nennen) analog sind, darüber sagt die mir zur Verfügung stehende Literatur nicht viel.

Sänger verdanken wir eine Mitteilung über 8 Fälle mit unvollkommen entwickelten Myxödemsymptomen. Während das einemal die psychischen Erscheinungen fehlten, waren das anderemal die Hauterscheinungen nicht oder nur in unspezifischer Form vorhanden, ja sogar auf die Schleimhäute beschränkt. Die Haut war in einzelnen Fällen nicht hart, sondern hatte bloß eine gewisse Fülle; sie war auch nicht blaß, sondern sah normal aus, ja sie war sogar kongestioniert. In 8 Fällen war das Gesicht gedunsen und Arme, Hände und Beine derb geschwollen, dick und plump. Ganz besonders interessant ist ein Pat. mit psychischer Alteration, zugleich mit Härte der Nackenhaut, schwer heilenden Einrissen und schmutziger Verfärbung der Haut der Hände. Heilung, auch der Haut, mit Thyreoidintabletten. Die Diagnose seiner Fälle stützt Sänger auf atrophische Erscheinungen an der Thyreoidea und ganz besonders auf den konstant günstigen Erfolg der Schilddrüsentherapie.

Über weitere atypische, seltene Hauterscheinungen bei Myxödem liegt eine Publikation von Heiberg vor: Eine 73 Jahre alte Frau hatte (September 1903) einzelne an Urtikaria erinnernde Papeln am linken Vorderarm, im Oktober darauf zahlreiche pemphigoide bis kinderfaustgroße Blasen mit Veränderung der Mundschleimhaut. 1904 neuer Schub mit intensivem Haarausfall. Heilung durch Thyreoidea-Präparate.

Chapmann erwähnt einen ausgesprochenen Fall von Myxödem ohne jede Einbuße des ungewöhnlich reichlich entwickelten Haarwuchses.

Trotz dieser spärlichen Ausbeute aus der Literatur ist es wohl nicht zweifelhaft, daß atypische und speziell unvollkommen ausgebildete Fälle von Myxödem in größerer Zahl vorkommen, die teils nicht diagnostiziert, teils aber auch einer besonderen Besprechung nicht für bedürftig oder würdig gehalten worden sind.

Die Frage, ob mein Fall B. und die ihm histologisch und klinisch so ähnlichen Fälle von L. und R. als außergewöhn-



liche Formen des Myxödems aufzufassen sind, glaube ich bejahen zu dürfen und zwar speziell für meinen Fall B. vor allem aus drei Gründen:

1. Wegen des Erfolges der Therapie,

2. wegen des Blutbefundes,

2. wegen der Histologie der Hautveränderungen.

ad 1. Nachdem bei unserem Pat. Salvarsan aus plausiblen, schon früher erwähnten Gründen gegeben worden war und sich ebenso unwirksam erwiesen hatte wie das auf Bindegewebe (zu denen doch Schleim- und schleimführende Gewebe auch gehören) bis zu einem gewissen Grade angeblich spezifisch erweichend wirkende Fibrolysin, wurde Jodkali hauptsächlich wegen seiner „umstimmenden", „resorbierenden" Wirkung versucht. Dabei konnte auch noch an seine spezielle Bedeutung bei Schilddrüsenerkrankungen gedacht werden. Der Versuch mußte jedoch sehr bald wegen sichtlicher Verschlimmerung des Zustandes (Ödem der Lider etc.) wohl auf Grund von Jod-Idiosynkrasie aufgegeben werden und ist nachher nicht wieder aufgenommen worden. Es wäre vielleicht doch – wie recht oft — möglich gewesen, durch besonders kleine, allmählich ansteigende Dosen, event. zusammen mit Antipyrin, eine Jodgewöhnung zu erzielen.

Thyraden in der schon damals mehr oder weniger gefestigten Ansicht, daß es sich um eine Dysthyreosis unbekannter Art handeln möchte, verordnet, blieb trotz langen Gebrauches ohne Einfluß auf die Hautsymptome.

Als ultimum refugium wurde nunmehr von mir in der weitern Verfolgung derselben Idee die sog. Substitutionstherapie in Form der Schilddrüsen-Implantation vorgeschlagen, nachdem ja auch Hr. Prof. Kocher trotz seiner enormen Erfahrung und ausgebildeten Palpationstechnik nicht im Stande gewesen war, die Existenz einer Schilddrüse bei Pat. B. nachzuweisen. Der Erfolg war ein unzweifelhaft günstiger und nachhaltiger.

Dieses Resultat scheint mir in fast experimenteller Weise den Beweis dafür zu erbringen, daß die eigenartige Haut- und Schleimhauterkrankung meines Pat. mit einem Ausfall der Schilddrüsenfunktion in kausaler Beziehung steht.



Es bleibt freilich zu erklären, warum in diesem Fall die zu supponierende Schilddrüsenerkrankung zu so außergewöhnlichen Erscheinungen geführt und warum das Thyraden Erfolge nicht erzielt hat. In dieser Beziehung können wir zunächst nur in ganz hypothetischer Weise annehmen, daß die Schilddrüsenerkrankung qualitativ oder quantitativ von den gewöhnlichen Typen abwich.

Aus meinen obigen Darlegungen geht schon hervor, daß wir bisher von den atypischen Formen des Myxödems im Einzelnen noch sehr wenig wissen. Aber die klinische Erfahrung lehrt doch, daß auch bei den typischen Fällen bald die somatischen, speziell die Hauterscheinungen, bald die psychischen mehr im Vordergrund stehen und daß die ersteren qualitativ und quantitativ, ja auch in Bezug auf die Lokalisation der Hautveränderungen verschieden entwickelt sind.

Ob die Eigenartigkeit des Krankheitsbildes zugleich auch die Erfolglosigkeit der gewöhnlichen Schilddrüsentherapie erklären kann, muß ich dahingestellt sein lassen. Es wäre ja wohl möglich, daß wirklich der Gegensatz zwischen der sonst beim Myxödem recht wirksamen Thyraden-Therapie und der Implantation der (zudem wohl hyperfunktionierenden) Basedow-Drüse darauf beruht, daß die letztere noch Stoffe enthält, welche im Thyraden nicht enthalten sind und gerade für unseren Fall wichtig waren. Es kann aber auch sein, daß aus irgendwelchen Gründen die Aufnahme des Thyradens bei meinem Pat. unzureichend war. Auch sonst glauben die Chirurgen, daß die Implantationen von Thyreoidea größere — wengleich nur passagere — Erfolge ergibt als die interne Verabreichung von Thyreoidea-Präparaten. Der Gedanke, daß das Thyraden, das wir dem Pat. gegeben haben, unwirksam war, liegt darum ferner, weil dieses Präparat in der Kocherschen Klinik seit langer Zeit viel gebraucht und als zuverlässig angesehen wird.

Wie in meinem Fall die Wirksamkeit der Schilddrüsen-Implantation für diese Zugehörigkeit zu den Thyreoidea-Erkrankungen, so scheint mir auch in v. Lewtschenkows klinisch und histologisch so ähnlicher Beobachtung der Erfolg der Jodkur — wenngleich mit größerer Vorsicht — in demselben Sinne verwertbar zu sein. In diesem Zusammenhang ist es auch be-



achtenswert, daß nach der Krankengeschichte die Patientin unter JNa lebhafter wurde, Appetit und Schlaf bekam und ihre Kopfschmerzen seltener wurden. Es scheinen also doch auch zum Teil wenigstens psychische Allgemeinerscheinungen vorhanden gewesen und durch Jod beeinflußt worden zu sein. Erwähnen möchte ich hier auch die allerdings nicht genauer zu beurteilende Schilddrüsenvergrößerung im Falle Reitmanns.

Die Bedeutung der Schilddrüse für den Jodstoffwechsel wird nicht bloß durch ihren ständigen Gehalt an Jodothyrin, durch die altbekannte günstige Beeinflussung des Kropfes und damit auch wohl der Schilddrüsenfunktion durch Jodpräparate, sondern auch durch mehrfache Untersuchungen der Kocherschen Schule bewiesen. So hat A. Kocher gezeigt, daß bei der durch Struma geschädigten Drüsenfunktion „oft eine kleine Menge des per os eingegebenen Jods zurückbehalten wird“, da er „bei einzelnen Kropfindividuen eine (gegenüber gesunden Menschen) verminderte Jodausscheidung und einen stark erhöhten Jodgehalt der Strumen konstatieren konnte“.

Frey hat gefunden, daß auch Jod (nicht bloß Schilddrüsenpräparate) bei Myxödem „eine Umwandlung des Blutbildes im Sinne der Norm“ hervorzurufen vermag und daß „Schilddrüsenpräparate ohne Jod absolut unwirksam bleiben“.

Sehr viel hypothetischer ist ein weiteres Argument, das ich für die thyreogene Natur dieser Fälle anführen möchte. Sie haben (vergl. die differentialdiagnostischen Bemerkungen Reitmanns) wenigstens an einzelnen Stellen eine — freilich nicht sehr ausgesprochene — Ähnlichkeit mit den frühen ödematösen, hypertrophischen Stadien der Sklerodermie. Nun hat man bekanntlich (cf. Kassirer) eine Beziehung der Sklerodermie mit der Schilddrüse angenommen. Ja noch in den letzten Jahren hat Pedrazzini bei 5 Sklerodermien 4 mal die Schilddrüse atrophisch, einmal fibrös hyperplastisch gefunden, so daß er Schilddrüsenerkrankungen geradezu als Ursache der Sklerodermie bezeichnet. (Seine Blutbefunde — immer polynukleäre Leukozytose — sprechen allerdings nicht in diesem Sinne). Einzelne Autoren glauben günstige Resultate durch Schilddrüsenbehandlung der Sklerodermie erzielt zu haben. Die Versuche, die auch in der hiesigen Klinik in dieser Beziehung angestellt worden sind, haben allerdings nie irgendwie deutliche Erfolge ergeben. Es wäre aber doch nicht unmöglich, daß unter den zur Sklerodermie gerechneten Fällen einzelne der „Formes frustes“ des Myxödems gewesen wären (natürlich ohne die bei meiner Gruppe beobachteten tumorartigen Bildungen) und daß deswegen bei ihnen die Schilddrüsentherapie günstig gewirkt hätte.



Beweisen läßt sich eine solche Hypothese zur Zeit selbstverständlich nicht.

ad 2. Wir haben das hauptsächlich durch die Kochersche Schule (Fonio, Frey, Kottmann, v. Steiger) charakterisierte Blutbild des Myxödems kennen gelernt. Resümierend will ich erwähnen, daß bei demselben festgestellt sind: verminderter Hämoglobingehalt, reduzierte Erythrozytenzahl, normale (oder nach Kottmann öfter leicht vermehrte) Leukozytenzahl, Lymphozytose auf Kosten der neutrophilen Leukozyten, Fehlen jeglicher abnormen Blutzellen und schließlich (nach Kottmanns Untersuchungen) verminderte Gerinnungszeit mit vermehrter Fibrinmenge.

Leider sind die Blutuntersuchungen bei meinem Patienten weder in Bezug auf Zahl (vor, während und nach der eingeleiteten Schilddrüsentherapie), noch in Bezug auf Vollständigkeit, d. h. unter Berücksichtigung aller oben erwähnten Gesichtspunkte, genügend durchgeführt worden. Erythrozytenzahl und Gerinnungszeit sind nur ein einziges Mal bestimmt worden. Im Anfang war unsere Aufmerksamkeit nicht auf diese Fragen gerichtet und der erste negative Befund ermutigte nicht zu weiteren solchen Untersuchungen. Späterhin konnten die Untersuchungen aus äußeren Gründen nicht wieder aufgenommen werden. Unsere erste, hauptsächlich mit Rücksicht auf die Möglichkeit einer leukämischen Hautaffektion vorgenommene Leukozyten- und Differential-Zählung des Blutausstriches ergab ein annähernd normales Blutbild, um so interessanter ist der (5 Monate später) durch Prof. Naegeli erhobene Befund, der vollständig dem von der Kocherschen Schule geforderten Blutbild entspricht. Nach der Thyraden-Behandlung (während 2 Monaten ca. 150 Tabletten à 0·5 *g*) findet Vogel (Klinik Kocher) das Blut wieder ungefähr der Norm entsprechend. Ganz besonders erwähnenswert ist, daß die Blutgerinnung (mit Brückers Apparat bestimmt) normale Werte ergab, so daß Vogel betont: „nicht das Blutbild des Myxödems“.

Während also von den 3 Blutdifferentialzählungen die erste und dritte annähernd übereinstimmende und ungefähr normale Zahlen liefern, zeigt die zwischen diesen liegende, zweite Untersuchung eine meist für wesentlich gehaltene Abweichung. Unter-



suchungsfehler zur Erklärung so gewaltiger Differenzen sind wohl auszuschließen; für die differenten Resultate muß die Erklärung in der Krankheit selbst, d. h. ihrer Entwicklung und eventuell auch in ihrer therapeutischen Beeinflussung gesucht werden.

Wenn die erste Untersuchung annähernd normale Verhältnisse ergab, so ist nach meinem Dafürhalten zu berücksichtigen, daß gemäß den Erfahrungen der Kocherschen Klinik das Blutbild des Myxödems wechseln, ja selbst bei mehr oder weniger voll entwickelten Typen fehlen kann. Das kann natürlich noch leichter bei einem atypischen, nicht voll entwickelten Fall vorkommen. Wir dürfen deshalb wohl weniger Gewicht auf den zuerst von uns, um so mehr aber auf den später durch Prof. Naegeli erhobenen, dem Kocherschen Blutbild voll entsprechenden, Befund legen.

Auch der durch Vogel nach der Thyradenbehandlung erhobene Befund bedarf der Besprechung. Durch Fonios Untersuchungen ist nachgewiesen, daß das Blutbild Myxödematöser unter der Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten der Norm sich nähern, resp. völlig zur Norm zurückkehren kann. Es ist deshalb wohl nicht zu gewagt, anzunehmen, daß die Behandlung, wenn auch nicht auf das klinische Gesamtbild, resp. die Hauttumoren, so doch auf die Blutbeschaffenheit sanierend eingewirkt habe. In derselben Weise müßte natürlich auch die normale (vielleicht auch erst durch Thyraden normal gewordene?) Gerinnungszeit gedeutet werden. Auch für diese Annahme finden wir eine Erklärung in den Befunden Kottmanns, der an Menschen mit hypothyreoiden Zuständen und tierexperimentell durch „Verabfolgung von Schilddrüsenpräparaten eine teilweise geradezu gesetzmäßig den ansteigenden Dosen folgende Verzögerung der Blutgerinnung beobachtete“.

Die Bestimmung der (als beschleunigt anzunehmenden) Blutgerinnungszeit zu Beginn der Behandlung war leider unterlassen worden. Wir sind demnach nicht im Falle, die Beeinflussung derselben durch die Thyradentherapie zu beweisen.

Wenn also unsere Blutuntersuchungen auch recht lückenhaft sind, so lassen sich doch ihre Resultate auf Grund bekannter klinischer und experimenteller Erfahrungen mit unserer



Auffassung der Erkrankung Bs. in Einklang bringen. Spätere Untersuchungen einschlägiger Fälle werden die Lücken unserer Beobachtung ausfüllen müssen.

ad 3. Noch wesentlich mehr als der Blutbefund scheinen mir die histologischen Veränderungen in der Haut für die thyreogene Natur meines Falles zu sprechen.

Wie aus der oben gegebenen Literaturübersicht hervorgeht, sind allerdings die mikroskopischen Befunde in der Haut Myxödematöser keineswegs einheitlich. Das kann an der Verschiedenheit des Materials, dem Alter und dem Grade der Erkrankung, eventuell auch an Differenzen der Lokalisation der untersuchten Stücke, zu einem kleinen Teil vielleicht sogar an Präparationsunterschieden liegen. Das einzige, was einer Anzahl der am Menschen erhobenen Befunde aber gemeinschaftlich ist, ist der Gehalt von Kutis oder auch Subkutis an Muzin oder schleimähnlichen Substanzen (Ord, Fletscher-Beach, Campana, Schwaß, wohl auch Unna). Am ähnlichsten aber sind meinen Resultaten die von Schlagenhaufer und Wagner an der Haut kretinoider Hunde und thyreoidektomierter Ziegen gefundenen Veränderungen. Bei den ersteren wirkte die Schilddrüsentherapie außerordentlich nicht nur auf das klinische Krankheitsbild, sondern sie bedingte auch eine deutliche Abnahme des Schleims in der Haut. Damit ist wohl der schlagendste Beweis für die Abhängigkeit der Hautveränderung von der gestörten Schilddrüsenfunktion gegeben.

Die engeren Beziehungen zwischen Kropf und Kretinismus sind unbestritten. Wir können demgemäß die histologischen Befunde bei den Hunden mit endemischem Kretinismus wohl für meinen Fall verwerten und zwar gleichviel, ob wir mit Bircher annehmen, daß das Kropfagens gleichsam unabhängig von einander Kretinismus und Kropf bedingt oder ob wir mit Kocher glauben, daß der erstere immer als Folge eines totalen Schilddrüsenausfalles anzusehen ist.

Für die myxödematöse Natur der Hautveränderungen in meinem Falle (und damit auch in den beiden v. L. und R.) spricht aber auch ein negatives Moment, das ich oben schon hervorgehoben habe, daß wir nämlich keine Dermatose kennen, bei welcher Muzin in dieser Menge und in dieser Anordnung





und ohne irgendwelche andere charakteristischen Veränderungen in der Haut vorkommt.

Ich komme also zu dem Schlusse, daß in erster Linie der therapeutische Erfolg und das Resultat der histologischen Untersuchung, dann wohl aber auch der Blutbefund für die Zugehörigkeit des Falles B. zu den myxödematösen Erkrankungen spricht. Beim Fall v. L. sind ebenfalls diese Momente, beim Fall R. die klinischen und histologischen Ähnlichkeiten mit den beiden anderen Fällen in gleichem Sinne verwertbar.

Es bleibt zunächst noch zu besprechen, was wir uns über Ursache und Ausdehnung der supponierten Schilddrüsenerkrankung für Vorstellungen machen können.

Was die Ausdehnung angeht, so haben wir, so weit ich sehe, nur einen Anhaltspunkt, um sagen zu können, daß B. keine wirklich vollständige Zerstörung der Schilddrüse gehabt haben kann, das ist das Fehlen oder zum mindesten die Geringfügigkeit der psychischen Degenerationssymptome. Rein hypothetisch können wir auch annehmen, daß die anderen Eigenschaften unseres und damit auch der beiden anderen Fälle (v. L. und R.) das Fehlen des wirklich diffusen und generalisierten Myxödems, vielleicht selbst die nicht typische Ausbildung des Blutbefundes bei B. auf eine wahrscheinlich nur partielle Erkrankung der Schilddrüse zurückzuführen sind.

Es wäre aber auch möglich, daran zu denken, daß Differenzen in den im wesentlichen thyreogenen Krankheitsbildern dadurch zustande kommen, daß die anderen endokrinen Drüsen, über deren Beziehung zur Schilddrüse in neuester Zeit so viel gearbeitet worden ist, von der Schilddrüsenaffektion in verschiedener Weise beeinflußt werden, resp. daß je nach der Leistungsfähigkeit dieser anderen Drüsen ein verschiedenes Krankheitsbild aus der Thyreoidea-Erkrankung resultieren kann.

Wichtiger ist die Diskussion über die Ursache der Schilddrüsenerkrankung. Hier kommt zunächst in Frage, ob wir bei B. die Einwirkung des immer noch unbekannten Kropfagens annehmen können.

Die Schweiz ist bekanntlich ausgesprochenes Kropfgebiet. Pat. B. ist zwar Schweizer, hat aber selbst keinen nachweis-



baren Kropf und stammt aus einer Gegend, die nach seiner und seiner Angehörigen Angaben sogut wie vollständig kropffrei ist. Auch Bircher erklärt das Münstertal, die Heimat Bs., sowohl gestützt auf die Ergebnisse der Rekrutierungstabellen als auch entsprechend seiner geologischen Theorie der Kropfverbreitung als von Kropf verschont. Lorenz (cit. nach E. Bircher) freilich fand im Kanton Graubünden (zu dem das Münstertal gehört) alle Gegenden mit Kropf mehr oder weniger behaftet. Es ist ferner auch nicht wirklich auszuschließen, daß B. in Oberitalien, wo es ja in einzelnen Gegenden ebenfalls Kropf gibt, mit dem Kropfagens in Berührung gekommen ist. Doch liegt es jedenfalls fern, seine Erkrankung darauf zurückzuführen, da sie ja erst sehr lange nach seiner Rückkehr aus Italien sich entwickelte. Man könne auch daran denken, daß die Eigentümlichkeit des Krankheitsbildes bei B. gegen seine Zugehörigkeit zum gewöhnlichen endemischen Myxödem spricht; denn bei der großen Häufigkeit des letzteren wäre es doch wahrscheinlich, daß analoge Fälle auch schon öfter zur Beobachtung gekommen wären. Im gleichen Sinne spricht wohl, daß die Fälle v. L. und R. ebenfalls (wahrscheinlich?) nicht aus Kropfgegenden stammen.

Es ist aus allen diesen Gründen wahrscheinlicher, daß die Schilddrüsenerkrankung bei B. zu der zweiten Gruppe gehört (wie auch die von L. und R.), bei welchen die Thyreoidea durch bekannte und unbekannte, infektiöse und toxische Einflüsse geschädigt wird.

Pat. B. hat Typhus durchgemacht. Die lange, seit dieser Erkrankung vergangene Zeit macht jedoch eine ätiologische Bedeutung derselben recht unwahrscheinlich. Auch Malaria ist bei Pat. anamnestisch erwähnt. Es war mir jedoch unmöglich, in der Literatur Angaben über die Schilddrüse schädigende Wirkungen der Malaria-Infektion ausfindig zu machen.

Pat. B. war unbehandelter Luetiker und mäßiger Alkoholiker. de Quervain erwähnt den Alkohol als ein die Schilddrüse schwer schädigendes Moment.

Luetische (wenigstens direkt oder in Folgeerscheinungen nachweisbare) Erkrankungen der Thyreoidea sind sicher selten. In manchen Fällen fehlten trotz hochgradiger Zerstörung des Drüsengewebes Störungen des Allgemeinbefindens und es ist



„auffallend, daß so gut wie gar nicht über Ausfallserscheinungen berichtet ist". (Jesionek.) Das könnte natürlich durch Erhaltenbleiben funktionsfähiger Drüsenteile erklärt werden. Um so interessanter ist aber die Tatsache, daß zwei Fälle von Myxödem auf luetischer Basis in der Literatur existieren.

Köhler diagnostizierte die luetische Ätiologie des von ihm beobachteten Myxödemfalles aus anderweitigen luetischen Erscheinungen und erzielte Heilung durch antiluetische und Schilddrüsenkur.

Pospelow berichtet über einen Luetiker mit syphilitischen Rezidiven, Blässe, Trockenheit und ödematöser Schwellung der Haut, gehemmter Haarentwicklung, trockenen brüchigen Nägeln, ständigem Frostgefühl, Schwellung des Gesichts ohne Dellenbildung auf Druck und psychisch deprimiertem Zustand. Besserung auf Schilddrüsenverabreichung. Ein Rezidiv durch wiederholte gleiche Behandlung ebenfalls günstig beeinflußt. P. hält dafür, daß sich auf luetischer Basis eine interstitielle Schilddrüsenaffektion (Zirrhose) entwickelt hat.

Entsprechend diesen Beobachtungen ist wohl die Vermutung naheliegend, daß es sich auch bei Pat. B. um eine luetisch bedingte Schilddrüsenschädigung handeln dürfte.

Ja man könnte sogar an die Möglichkeit denken, daß die tertiär-luetische Hautaffektion bei B. nicht nur rein gefällig in der Hals-Brustgegend lokalisiert gewesen ist. Denn es sind (cf. Jesionek) mehrere Fälle beobachtet worden, in denen die spezifische Erkrankung der Schilddrüse „auf die Nachbarorgane, auch auf die Haut" übergegriffen hat. Es wäre nicht ausgeschlossen, daß ein Jahre vor Beginn der myxömatösen Erscheinungen in der Schilddrüse aufgetretener spezifischer Prozeß so spät zu Ausfallserscheinungen geführt hätte.

Daß die sonst so rasch und energisch wirksame Salvarsantherapie bei Pat. B. keinen Erfolg hatte, spricht keineswegs gegen diese Auffassung. Wenn entsprechend der Annahme von Pospelow sich eine zirrhotische Veränderung der Drüse entwickelt hatte, die eben erst nach genügender und irreparabler Verödung des Drüsenparenchyms Erscheinungen machte, so konnte Salvarsan nicht mehr nützen. Ein Erfolg konnte nur noch von der spezifischen substituierenden Schilddrüsentherapie erwartet werden und ist ja auch erreicht worden.

In den Fällen v. L. und R. liegen keine einigermaßen bestimmte, ätiologisch sicher verwertbare Angaben vor. Beide waren angeblich nicht

luetisch infiziert. Die Wassermannsche Reaktion ist aber anscheinend nicht gemacht worden, Lues jedenfalls nicht ausgeschlossen.

Bei der Pat. v. L. werden Periostitiden am Schädel und eine (gonorrhoische?) Salpingoophoritis erwähnt, die an eine venerische Infektion denken lassen. Freilich spricht vielleicht gerade der akute Beginn in diesem Fall, wie v. L. selbst betont, eher gegen Syphilis und mehr für eine, wenn auch nicht näher präzisierbare Infektion. (In meinem Fall war die Erkrankung nach den natürlich nicht ganz maßgebenden Angaben des Pat. ziemlich plötzlich aufgetreten. Das kann aber auch bei Ausfallserscheinungen während eines chronischen Prozesses geschehen.) Im Sinne einer akuten Infektion ist auch Marfans Beobachtung von akut aufgetretenem Myxödem nach Masern mit submaxillärem Abszeß zu deuten.

Ich habe mich ferner noch einmal mit der Frage zu befassen, ob wir irgendwelche Anhaltspunkte zur Erklärung der von dem gewöhnlichen Myxödembild so abweichenden Hautveränderungen haben. Für deren Lokalisation erwähnt Reitmann speziell starkes Befallensein der Gegend des Strumpfbänderdruckes. Auch in unserem Fall läßt sich die Entwicklung der größten Tumoren und derbsten Infiltrationen an Händen, Nacken, Genital- und Analpartie allenfalls mit der Annahme traumatischer Einwirkungen in Einklang bringen. Daß jedoch noch andere Momente (Hautdifferenzen, Nerven- und zirkulatorische Einflüsse etc.) von Bedeutung sind, ist nicht von der Hand zu weisen.

Von besonderen Interesse ist die allgemeine Frage, warum wohl in diesen Fällen statt des diffusen Myxödems an vielen Stellen so auffallend zirkumskripte tumorartige Bildungen entstanden sind.

Die Hautveränderungen beim klassischen Myxödem sind unzweifelhaft die Folge einer tiefgreifenden Stoffwechselanomalie. Diese führt zur Einlagerung der muzinösen Substanz in die Haut, von welcher wir voraussetzen, wenn auch noch nicht beweisen können, daß sie in jedem Fall wenigstens zu einer gewissen Zeit der Erkrankung vorhanden ist. In ihren typischen Fällen ist diese Hautveränderung diffus, wie andere ihr mehr oder weniger an die Seite zu stellende diffuse Dermatosen, welche auf Einlagerung von im Organismus entstandenen oder in ihn eingeführten Substanzen in die Haut zurückzuführen sind (durch allgemeine Ursachen bedingte Ödeme, Ikterus, Addison, Arsenmelanose, Argyrie).



Wie beim Myxödem, so ist auch bei anderen dieser Prozesse noch nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob diese fremdartige Einlagerung in die Haut in diese auf dem Blutwege eingebracht und in ihr bloß deponiert wird oder ob sie in dieser entsteht — worauf ich unten noch zurückkommen muß. In jedem Falle sind auch bei den erwähnten Prozessen — trotz ihrer an sich diffusen Natur — starke Differenzen in der Quantität der an den verschiedenen Stellen der Haut zur Ablagerung, resp. Entwicklung gekommenen Substanzen und unzweifelhaft besondere Prädilektionsstellen vorhanden. In einzelnen Fällen kennen wir Gründe für diese Differenzen (z. B. Zirkulationsverhältnisse und Beschaffenheit des Unterhautzellgewebes bei den Ödemen), in andern Fällen sind uns solche unbekannt (cf. besonders Addison). Ganz analoge und bisher unerklärliche lokale Dispositionen gibt es bekanntlich auch bei den hämatogenen medikamentösen Dermatosen (z. B. Antipyrin).

Man kann endlich hier auch an eine andere Stoffwechselanomalie erinnern, welche zu (meist allerdings bisher als wirkliche Neoplasmen aufgefaßten) Hautveränderungen führt, nämlich an die Anomalien im Cholestearinstoffwechsel, welche nach der jetzt gewöhnlich akzeptierten Annahme wenigstens mit den disseminierten Xantomen in kausaler Beziehung stehen. — Warum die xanthomatöse Infiltration gerade an bestimmten Gegenden stattfindet, wissen wir allerdings ebensowenig, wie warum die Cholesterinämie zur xanthomatösen Neubildung überhaupt führt. Dagegen entspricht den diffusen und lokalisierten Formen des Myxödems die Xanthodermie neben den lokalisierten Xanthomen. Auch beim typischen Myxödem sind solche quantitative, lokale Differenzen vorhanden.

Daß, sobald die Einlagerung einer der Haut fremden Substanz zugleich in großen Mengen und zirkumskript stattfindet, klinisch tumorartige Bildungen zu Stand kommen müssen, ist klar. Bei meinem Fall speziell war allerdings die lokale Ansammlung der muzinösen Substanz stellenweise eine ganz außerordentlich große. Es entstand dadurch der Eindruck, als wenn diese lokalisierten und umschriebenen Veränderungen sehr viel hochgradiger wären, als selbst bei dem hochgradigsten typischen diffusen Myxödem. Geht man von der Annahme der Einlagerung



des Muzins auf dem Blutweg in die Haut aus, so kann man sich gewiß fragen, ob diese besonders massigen Ansammlungen gerade dadurch erzeugt sind, daß die muzinöse Substanz, die sich sonst in der ganzen Haut verteilt ansammeln kann, in diesen „Tumorfällen" mehr oder weniger auf einzelne Hautpartien sich beschränkt, für diese also besonders reichlich zur Verfügung steht. Warum aber speziell diese einzelnen Gegenden allein oder ganz besonders disponiert zur Aufnahme sind, das bleibt auch trotz der oben aufgeführten Hilfsursachen unerklärt.

Dem gleichen Rätsel begegnen wir, wenn wir umgekehrt annehmen, daß der Schleim erst in der Haut entsteht. Man kann weiter fragen, ob die Eigentümlichkeit der zirkumskripten und tumorartigen Fälle in der besonderen Natur der ihnen (vermutlich) zu Grunde liegenden Schilddrüsenerkrankung oder in individuellen Eigenschaften des Erkrankten dem banalen Schilddrüsenprozeß gegenüber beruht. Im Prinzip wäre natürlich beides möglich.

Eine schon erwähnte Tatsache scheint allerdings im ersteren Sinne zu sprechen: daß nämlich diese Fälle nicht aus Kropfgegenden stammen und daß weder beim spontanen endemischen noch beim postoperativen Myxödem analoge Beobachtungen zu finden sind. —

Ich muß nun noch auf die Histologie der Hautveränderungen etwas näher eingehen.

Die Veränderungen des Epithels sind im wesentlichen atrophische und durch die das Epithel überdehnende Einlagerung erklärt. Durchwanderung von Leukozyten fehlt fast vollständig. Die stellenweise Vermehrung der Mitosen und des Pigmentes ist durch die chronisch entzündlichen Veränderungen im Papillarkörper, das Ödem durch die Kompression der abführenden Blut- und Lymphgefäße erklärt.

Auch die Ansammlung von lymphozytären und fibroblastischen Elementen um die Gefäße der obersten Kutisschichten haben mit dem eigentlichen Krankheitsprozeß als solchem wohl nichts zu tun. Wir werden vielmehr annehmen dürfen, daß sie in analoger Weise zu stande gekommen sind wie die entsprechenden Zellansammlungen in der Umgebung selbst benigner Neoplasmen (Myome, Syringome



etc.), wo man sie meist als mechanisch bedingt deutet. Natürlich könnte der Schleim auch als ein relativ blauder, wenig reizender Fremdkörper wirken.

Daß die das Kutisgewebe zum größten Teil ersetzende Masse als Schleim anzusehen ist, kann nicht bezweifelt werden. In diesem Sinne sprechen nicht bloß die Eigenschaften der beim Einschneiden ausgetretenen Flüssigkeit und die chemische Untersuchung, sondern auch die tinktoriellen Verhältnisse, in allererster Linie die Metachromasie mit einer Anzahl basischer Anilinfarben, unter denen Karbolthionin, polychromes Methylenblau, Safranin besonders hervorzuheben sind, die Blaufärbung mit Hämatoxylin und die Reaktion mit Muzikarmin. Daß nicht alle zur Schleimdarstellung angegebenen Farben positive Resultate ergeben, kann nicht wunder nehmen, da eben Muzin nicht eine chemisch einheitliche Substanz ist und sich die verschiedenen, allgemein als solche aufgefaßten muzinösen Substanzen auch tinktoriell noch verschieden verhalten.

Die Metachromasie tritt mit den verschiedenen Farben an Sublimatpräparaten viel besser hervor als an Alkoholpräparaten, ja bei manchen Färbungen (Safranin, Neutralrot, Toluidinblau, Kresylechtviolett) ist sie nur an den ersteren zu konstatieren. Diese Erfahrung ist beim Muzin allgemein anerkannt (cf. Michaelis, Enzyklopädie der mikroskop. Technik, Aufl. II, p. 79, Mayer ibid. p. 489).

Am meisten stimmen jedenfalls auch meine färberischen Resultate mit denen von Schlagenhaufer und Wagner überein. Wie die letzteren muß auch ich betonen, daß die merkwürdigen faserigen Netzstrukturen einen vollständig artefiziellen Eindruck machen und daß es sich demnach gar nicht um ein Schleimgewebe im eigentlichen Sinne handelt. Die körnigen Massen, die ich bloß in Alkoholpräparaten gesehen habe und die weniger gut metachromatisch dargestellt waren, als die fädigen, gehören augenscheinlich auch zu den Schleim-Präzipitaten (Lubarsch sagt in der Enzykl. f. mikrosk. Technik, Aufl. II, p. 1210, daß bei schleimiger Entartung durch Alkoholhärtung körnige Gerinnung eintritt).

Von den Bestandteilen der Kutis haben die elastischen Fasern sich dem Druck der eingelagerten Masse

gegenüber relativ gut erhalten; auch Schweißdrüsen und Gefäße sind, wenngleich spärlich, doch im wesentlichen unverändert. Die „Fremdkörpertuberkel" um Haarreste weisen auf eine sehr wohl durch den Druck erklärbare Abknickung und Zerstörung der Follikel hin.

Sehr schwierig ist die Diskussion der Frage, wie die — in letzter Linie von mir auf eine Schilddrüsenveränderung zurückgeführte — Schleimablagerung in der Haut zu stande kommt. Im Prinzip ist möglich:

1. daß das Bindegewebe der Kutis sich in mehr oder weniger großem Umfang in die Schleimmassen umwandelt;

2. die letzteren können zwischen kollagene und elastische Fasern aus dem Blut- oder Lymphstrom abgelagert werden. Dabei könnten:

a) die Schleimsubstanzen auf Grund der thyreogenen Stoffwechselanomalie in den Gewebssäften in abnorm großen Mengen vorhanden sein;

b) ihre Menge könnte normal sein; die Kutis könnte aber unter dem Einfluß der Thyreoideaerkrankung die ihr vielleicht normalerweise zukommende Funktion verloren haben, das ihr zugeführte Material zu verarbeiten und deswegen würde dann die Schleimansammlung im Bindegewebe erfolgen;

c) es wäre endlich auch möglich, daß die Schleimmassen aus dem Unterhautzellgewebe in die Kutis gelangt wären.

Über die letzte Eventualität kann ich mich leider darum nicht aussprechen, weil in meinen Schnitten trotz der anscheinenden Tiefe der Exzision Unterhautzellgewebe nicht mit entfernt war (außer einigen wenigen kleinen Läppchen an den Schweißdrüsen).

Für diese Auffassung würde ein Moment in meinen Präparaten sprechen, daß nämlich in einem Teil derselben der Papillarkörper von der muzinösen Substanz frei geblieben ist und daß die Schleimablagerung in der Tiefe der Kutis sich in die Umgebung der „Neubildung" weiter als an der Oberfläche erstreckt. Man hätte freilich in Analogie mit den oben erwähnten Pigment- etc. Ablagerungen voraussetzen können, daß gerade aus den Gefäßen des Papillarkörpers die Einfuhr



dieser Stoffe in die Haut stattfindet. Aber das weiter gegebene Beispiel der Xanthome beweist doch wiederum, daß das nicht so sein muß und daß auch bei der Lokalisation aller dieser Stoffe in der Haut noch ganz unbekannte Gewebsaffinitäten eine Rolle spielen.

Auch bei der Annahme einer primären Schleimablagerung ins Fettgewebe wären die beiden Alternativen 1 und 2 (Import ins und Umwandlung aus dem Fettgewebe) im Prinzip möglich.

So wenig es zur Zeit gelingt, diese Frage zu entscheiden, so wenig vermag ich einen definitiven Standpunkt einzunehmen bei der Hauptfrage, ob das Bindegewebe sich in Schleim umwandelt oder ob dieser abgelagert wird. Der erste Blick auf eines meiner Präparate bei schwacher Vergrößerung würde wohl am ehesten an einen Untergang des Bindegewebes auf Kosten der muzinösen Masse denken lassen, da das erstere oft außerordentlich spärlich ist. Aber man muß diesen Eindruck bald korrigieren, indem man berücksichtigt, daß die gesamte Kutis ganz ungewöhnlich verbreitert ist und daß, wenn wir uns alles Muzin fortdenken, immerhin noch eine Menge kollagenen und elastischen Gewebes zurückbleiben würde, das, zusammengedrängt, vielleicht der normalen Kutisbreite entsprechen würde. Außerdem kann aber natürlich kollagenes Gewebe auch unter dem Druck von dazwischen eingelagerten Schleimmassen zu Grunde gegangen sein, ohne sich in diese umgewandelt zu haben. Dies ist darum recht wahrscheinlich, weil ich den Eindruck hatte, daß die elastischen Fasern in größerer Menge erhalten geblieben sind.

Man würde ferner erwarten können, daß, falls wirklich eine Umwandlung des kollagenen Gewebes in Schleimmasse stattfände, man Übergangsbilder zwischen dem einen und dem anderen finden würde; das ist aber, soweit ich sehe, nicht der Fall. Die kollagenen Fasern sind in den peripherischen Partien der tumorartigen Bildungen ganz normal (ebenso wie die elastischen Fasern) und sind von Schleimfäden und deren Netzen umrahmt. Aber auch in den schleimreichsten zentralen Partien, wo die kollagenen Fasern vielfach zerfasert, gelegentlich auch etwas homogen degeneriert erscheinen, sind sie zwar von den Schleimfasern direkt um- und überlagert, aber nirgends ist



bei den charakteristischen Färbungen ein Übergang der different tingierten Massen ineinander sicher nachweisbar.

Auch das Freibleiben des dichteren Bindegewebes um die Follikel von Schleim spricht in dem gleichen Sinne. Es kann der Einlagerung von Schleim naturgemäß größeren Widerstand leisten, während vorerst wenigstens nicht einzusehen ist, warum es sich nicht auch unter einer allgemeinen Einwirkung mit umwandeln sollte, da es doch, abgesehen von seiner Dichtigkeit, mit dem übrigen kollagenen Kutisgewebe vollständig übereinstimmt.

Obgleich diese Befunde die Ablagerung von Schleim wahrscheinlicher machen als die Umwandlung (resp. im Nielsenschen Sinne die Rückverwandlung des Gewebes in Schleimgewebe) und obwohl eben gar kein „Schleimgewebe" vorliegt, möchte ich doch die Frage nicht definitiv entschieden haben. Weitere Untersuchungen, vor allem auch chemische des Blutes und der Lymphe, vielleicht auch experimentelle Untersuchungen an Tieren werden wohl auch hier sicherere Antworten ermöglichen, als die pathologisch-histologischen Untersuchungen.

In der Myxöden-Literatur ist diese Frage auffallend wenig besprochen. Ich finde nur, daß Horsley (zit. bei Beck) die gelatinöse Infiltration des subkutanen Bindegewebes durch eine muzinöse Degeneration der sog. Grund- oder Kittsubstanz des Bindegewebes erklärt.

Anderseits aber berichtet Virchow, daß Horsley-Halliburton das Muzin nicht bloß in verschiedenen Geweben, sondern auch im Blut gefunden haben.

Es bleibt mir endlich noch übrig, meine Befunde mit denen beim Myxödem und bei den beiden Fällen R. und v. L. kurz zu vergleichen.

Wie wenig wir eigentlich von der Histologie der Myxödemhaut wissen, erhellt aus der oben gegebenen Literatur-Zusammenstellung.

Daß die Schleimablagerung in der Haut nur in einem gewissen Stadium vorhanden zu sein braucht, scheint aus der Angabe Ords hervorzugehen, wonach er sie in einem früh ad exitum gekommenen Fall reichlich gefunden, in älteren aber vermißt hat. Auch die senilen Veränderungen der Haut können



die Untersuchung und die Deutung der Befunde sehr erschweren (cf. bei Unna und Beck).

Erst wenn man ein großes Material aus sehr verschiedenen Stadien der Erkrankung und von verschiedenen Körpergegenden untersucht haben wird, wird man sich ein Bild von der Entwicklung der myxödematösen Hautveränderung machen können.

Über die Details der Schleimbefunde beim Menschen finden wir tatsächlich fast nichts in der Literatur. Dagegen stimmen, wie erwähnt, die Resultate Schlagenhaufers und Wagners bei den kretinoiden Hunden und den thyreoidektomierten Ziegen mit den von mir über den Schleimgehalt meiner Präparate erhobenen ziemlich gut überein; nur war der letztere augenscheinlich noch viel hochgradiger.

Unna hat muzinartige Körper gefunden; doch betont Beck, daß die kristallinischen Bildungen, welche Unna und er im Fettgewebe gesehen haben, nicht, wie Unna meinte, schleimiger, sondern, wie auch Unna nachträglich anerkannte fettiger Natur seien. Von diesen Kristallen meint Beck, daß sie in so großer Menge und in frisch in Alkohol eingelegtem Material sonst im Fettgewebe nicht vorkommen, und daß sie auf einen chemischen Vorgang im Fettgewebe hinweisen. In den spärlichen Fettläppchen meiner Präparate waren solche nicht vorhanden.

Von den Substanzen, welche sich nach Unna mit polychromem Methylenblau rot und bei Nachbehandlung mit Tannin blau färben, möchte ich doch annehmen, daß sie zum Muzin gehören, denn ich habe bei meinem Material die gleiche Reaktion (auch mit Tannin) beobachten können.

Wenn Beck meint, daß das Fehlen von Muzin in seinen Präparaten vielleicht durch die Alkoholfixierung veranlaßt sein könnte, so kann ich ihm darin nicht recht geben, denn auch Alkohol fällt Muzin und gestattet seine Darstellung; ich habe es bei meinen frisch in Alkohol eingelegten Stücken in enormer Menge gefunden. Von der von Beck besonders betonten Zunahme des kollagenen Gewebes und der glatten Muskelfasern war in meinen Präparaten nichts vorhanden, ebenso wenig von senilen Veränderungen der elastischen und kollagenen Fasern. Auch ihre tinktoriellen Verhältnisse waren normal.



Gegenüber Beck, bei dem der Versuch, die myxödematösen von den senilen Hautveränderungen in seinen Präparaten zu sondern, eine große Rolle spielt, ist daran zu erinnern, daß einmal an der Haut des Körpers (Beck untersuchte Brusthaut) die senilen Prozesse viel unbedeutender sind als im Gesicht und an den Handrücken und daß sie andererseits individuell außerordentlich differieren.

Es wird also kaum zu entscheiden sein, was bei Beck zum Myxödem, was zur Senilität gehört, während meine Präparate von Zeichen der letzteren frei sind. Die Epithelveränderungen sind wohl unzweifelhaft als sekundäre und uncharakteristische aufzufassen.

Die entzündlichen Veränderungen sind schon nach der Literatur sehr verschieden ausgebildet und lokalisiert. Das trifft auch für Casparis und Baumgartens und für meine verschiedenen Präparate vom gleichen Fall zu. Sie können ganz fehlen (cf. Beck) oder sogar an Granulationsgewebe erinnern (Virchow). Auch das wird voraussichtlich von dem Stadium der Erkrankung abhängen.

Die Mastzellen, welche ja früher vielfach mit Schleim in Beziehung gebracht wurden, sind von Schlagenhaufer und Wagner besonders reichlich und, wie ihnen schien, besonders an den Schleimablagerungen gefunden worden. Weder bei Beck noch in meinen Präparaten waren sie in besonders auffallender Menge oder Anordnung vorhanden.

Über die Verschiedenheit der Lokalisation sowohl der entzündlichen als der schleimigen Veränderungen im Hautorgane kann ich den oben erwähnten nichts beifügen. Auch hier kann Stadium und Grad der Erkrankung ausschlaggebend sein.

Zum Studium der Beziehungen des Fettgewebes zum Schleim war mein Material leider nicht geeignet.

Mit den Fällen von L. und R. haben meine Präparate, wie erwähnt, augenscheinlich große Ähnlichkeit. Die Lokalisation des Schleims scheint im wesentlichen übereinzustimmen. Doch sind die Schleimablagerungen bei meinem Patienten wohl am stärksten gewesen. Bei R. sind Wucherungen der Gefäßintima vorhanden, die von v. L. und mir nicht konstatiert werden konnten. Ihre Bedeutung ist unbekannt; sie genügen aber nicht,

um den Fall zur Sklerodermie zu stellen oder von den beiden anderen abzusondern. Bei v. L. sind bloß die „Spinnenzellen im Schleimgewebe" erwähnenswert, die aber nicht näher beschrieben sind. Daß sie nicht die Bedeutung von Tumorzellen haben, beweist wohl schon der Rückgang der Erkrankung unter Jod.

Viel bedenklicher ist vom histologischen Standpunkt aus die Identifizierung des Falles Dubreuilhs. Merkwürdigerweise findet Reitmann die histologischen Veränderungen in diesem Fall „auffallend analog" mit den von ihm gefundenen. Aber es fehlt bei Dubreuilh jede Erwähnung einer als Schleim zu deutenden mäßigen Einlagerung und die von ihm hervorgehobene Färbung des perifollikulären Bindegewebes mit Toluidinblau genügt wohl kaum zur sicheren Diagnose des Schleims. In meinen Färbeversuchen hat sich Toluidinblau zur Schleimfärbung wenigstens an Alkoholpräparaten nicht besonders bewährt. —

Wir sind mit unseren, teilweise hypothetischen Überlegungen zu Ende. Wenn wir zu der Anschauung gekommen sind, daß Fall B. und in Analogie mit ihm auch die Fälle von L. und R. als atypische Form des Myxödems aufgefaßt werden müssen, so haben wir keineswegs vergessen, daß das Hauptmoment zur endgültigen Entscheidung der Frage: die Autopsie und die dadurch ermöglichte makroskopische und mikroskopische Untersuchung der Schilddrüse, leider fehlt. Bei der gegenwärtigen Auffassung gehört eine Schilddrüsenerkrankung zum Begriff des Myxödems und also auch zur Feststellung seiner unvollkommenen oder atypisch ausgebildeten Formen. Eine Diskussion darüber, ob andere Krankheitszustände unmittelbar oder mittelbar zu myxödematösen oder myxödemähnlichen Zuständen führen könnten, würde zur Zeit jeder tatsächlichen Basis entbehren.

Was die Benennung des Krankheitsbildes B. betrifft, so habe ich die Bezeichnung „Myxödema tuberosum" gewählt. Will man mit Rücksicht auf die eben erwähnten Bedenken noch nicht von Myxödem sprechen, so könnte man wohl auch „tuberöses Myxödemoid" sagen.

Stellung nehmen möchte ich gegen die Benennung einschlägiger Krankheitsbilder als „sklerodermieartige Hautaffektion" (Reitmann) oder gar „Myxoma cutis" (v. Lewtschenkow). Die Gründe dieser meiner Stellungnahme bilden den Inhalt meiner Arbeit.



Fassen wir die Symptomatologie des vorläufig als Myxödema tuberosum bezeichneten Krankheitsbildes in Kürze zusammen, so handelt es sich (soweit die geringe Zahl von 3 anscheinend analogen Fällen ein Urteil überhaupt gestattet) um eine sehr seltene, sowohl ganz akut unter Allgemeinerscheinungen (Fall L.) einsetzende, als auch (mehr allmählich?) ohne Störung des Gesamtbefindens (mein Fall B., Fall R.) sich entwickelnde, anscheinend ohne oder mit geringen psychischen Alterationen verlaufende, in ihrer Entwicklung progressive Affektion mit charakteristischen Hauterscheinungen in Form von mehr diffuser Infiltration (auch der Schleimhäute des Mundes etc.) oder von bald isolierten, bald mehr dicht stehenden und selbst konfluierenden kleineren und größeren Knoten von derber, vielfach eigentümlich durchsichtiger Beschaffenheit. Die Hautveränderung wird, wie die histologische und chemische Untersuchung beweist, durch (metachromatisch färbbare) Muzinablagerung bedingt. Günstige Erfolge sind durch Schilddrüsentherapie (resp. Implantation, Fall B.) oder wohl auch in dem gleichen Sinne wirkende Jodbehandlung (Fall L.) erreicht worden. Die Affektion ist am ehesten als spezielle atypische Form des Myxödems aufzufassen. Ätiologisch kommen als Ursache der derselben höchst wahrscheinlich zu Grunde liegenden Schilddrüsen-Erkrankung hauptsächlich infektiöse Einflüsse (Lues? mein Fall B.) in Frage.

Bei allen, an das von mir beschriebene Krankheitsbild erinnernden Fällen wären neben der klinischen und histologischen Untersuchung (Sublimat-Fixierung!) die genaue Verfolgung des Blutbildes, Stoffwechseluntersuchungen und Schilddrüsentherapie (event. neben einer antiluetischen!) zu postulieren.

Literatur.

Baumgarten cf. Hirsch. — Beck, C. Über die histologischen Veränderungen der Haut bei Myxödem. Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. XXIV. Nr. 12. 1897. — Benjamin, E. und v. Reuß, A. Über den Stoffwechsel bei Myxödem. Jahrbuch f. Kinderheilkunde. XVII. 3. 1908. (Refer. Schmidtsche Jahrbücher.) — v. Bergmann, S. Der Stoff- und Energieumsatz bei infantilem Myxödem und bei Adipositas universalis mit einem Beitrag zur Schilddrüsenwirkung. Zeitschrift für



experimentelle Pathologie und Therapie. V. 3. 1909. — Bircher, E. Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankeitsursache. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie u. path. Anatomie des Menschen und der Tiere. Lubarsch-Ostertag. XV. Jahrgang. I. Abt. 1911. — Bircher, H. Karte über die Verbreitung des Kopfes. 1883. — Bircher, H. Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. (Myxödem, Morbus Basedowii, Kretinismus.) Ergebn. d. allgem. Pathol. u. patholog. Anat. des Menschen und der Tiere. Herausg. von Lubarsch-Ostertag. I. 1. 1896. — Borst, M. Echte Geschwülste. Path. Anatomie. Lehrbuch, herausgegeben von L. Aschoff. III. Aufl. 1913. — Caspari cf. Hirsch. — Cassirer, R. Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. Monographie. II. Auflage. 1912. — Chapman, C. W. Ein Fall von Myxödem ohne Schädigung der Haare. Lancet 22. Juli 1905. Referiert: Monatshefte für praktische Dermatologie. 1906 Band LII. p 281. — Darier. Pratique dermatologique. IV. p. 680. — De Quervain. Die Erkrankungen der Schilddrüse. Lehrbuch der Chirurgie von Wullstein und Wilms. IV. Auflage. 1913. — Dubreuilh, W. Fibromes miliaires folliculaires; sclérodermie consécutive. Annales de Dermat. et de Syph. 4. Serie. Tome VII 1906. — Ewald, C. A. Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Kretinismus. II. Auflage. 1909. — Fonio, Anton. Über den Einfluß von Basedowstruma- und Kolloidstrumapräparaten und Thyreoidin auf den Stickstoffwechsel und auf das Blutbild von Myxödem unter Berücksichtigung ihres Jodgehaltes. Inaug.-Diss. Bern. 1911. — Frey, Hans. Über den Einfluß von Jod, Jodkalium, Jodothyrin und jodfreiem Strumapräparat auf den Stickstoffwechsel, auf Temperatur, Pulsfrequenz und auf das Blutbild von Myxödem. Inaug.-Diss. Bern. 1914. — v. Gierke, E. Störungen des Stoffwechsels. Pathol. Anatomie. Lehrbuch, herausgegeb. von L. Aschoff. III. Aufl. 1913. — Gigon, A. Der Stoffwechsel bei Myxödem. Med. Klinik. VII. 19. 1911. — Heiberg, P. Un cas de myxoedème compliqué d'éruptions vesiculaires. Revue neurologique. 28. Febr. 1906. (Ref. Annal. de Dermat. et Syphiligr. VII. 1906.) — Hirsch. Ein Fall von Myxödem. Berliner klin. Wochenschr. 1880. — Jesionek. Syphilis der Thyreoiden. Handb. d. Geschl.-Krankh. III. Bd. 1. Hälfte. Kocher, H. Über die Jodausscheidung. Grenzgeb. Bd. XIV. H. 4. — Kocher, Th. Zur Pathologie und Therapie des Kropfes. Dtsche. Zeitschr. f. Chir. Bd. X. 3. u. 4. H. — Kocher, Th. Die Schilddrüsenfunktion im Lichte neuerer Behandlungsmethoden verschiedener Kropfformen. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte. 1895. Nr. 1. — Kocher, Th. Zur Verhütung des Kretinismus und kretin. Zustände. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Band XXXIV. — Kocher, Th. Über Kropfexstirpationen und ihre Folgen. XII. Kongreß. 1883. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. XXIX. — Kottmann. Über Schilddrüse und Antolyse. Zeitschr. f. klin. Medizin. Band LXXI. — Kottmann. Über den Fibringehalt des Blutes im Zusammenhang mit der Schilddrüsenfunktion. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. LXXI. — Köhler. Myxödem auf seltener Basis. Berliner klin. Wochenschr. 1894. — Kraepelin. Über Myxödem. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. XLIX. 1892. — Krukenberg. Über das Fibrosarcoma ovarii mucocellular. (carcinomatoides). Archiv f. Gynäkol. Bd. L. p. 287. — Küstner, O. Lehrbuch für Gynäkologie. 1912. — Lanz, Otto. Zur Schilddrüsenfrage. Volkmanns Vorträge. 1894. — Lanz, O. Zur Schilddrüsentherapie des Kropfes. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 2. 1895. — Levin, J. und Heller, Z. Die Sklerodermie. Eine monographische Studie. 1895. Horsley, V. Die Funktion der Schilddrüse. Festschrift für Virchow. 1891. — v. Lewtschenkow, D. Ein seltener Fall von myxomatöser Hautdegeneration (Myxoma cutis). Monatshefte für prakt. Dermat. Bd. L. 6. 1910. — Lidsky. Über die Beeinflussung der Blutgerinnung durch die Schilddrüse. Zeitschr. für klin. Med. Bd. LXXI.



— Löwy, A. und Sommerfeld, P. Untersuchungen an einem Fall von kindlichem Myxödem. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1912. 16. — Marfan et Guinon, J. Cachexie pachydermique sans idiotie chez un enfant. Revue mens. des maladies de l'enfance. Nov. 1893. Ref. Annales de Dermat. et Syphiligr. Bd. V. 1894. p. 376. — Menétrier et Bloch, L. Ein Fall von diffuser Sklerodermie. Beträchtliche Besserung durch Behandlung mit Schilddrüse. Revue prat. d. malad. cutan. syph. et véner. 1905. H. 4. (Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1905. Bd. XLI. — Naegeli, Otto. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1912. p. 708. — v. Noorden, Carl. Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. — Nové-Josseraud et Laurent. Lyon. Das chron. troph. Ödem (Trophoedème chronique). Gazette des hôpit. Nr. 42. (Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XLII. 1909. p. 125. — Ord. Internationaler med. Kongreß 1896. Ref. Berliner klin. Wochenschr. p. 853. 1890.) — Pedrazzini, F. Sklerodermie und Athyreoidismus. Gazz. d. osp. e. d. clin. 1909. Nr. 91. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. CIII. pag. 440. — Pellizzari, Florenz. Myxomatosis nodosa. Internat. Kongreß Rom. 5. Sitzung. 10. April 1912. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. Berichtteil. Bd. CXII. Heft 7. 1912. — Pospelow, A. Moskau. Ein Fall von Diabetes insipidus und Myxödem syphilitischen Ursprunges. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XIX. 1894. — Reitmann, K. Über eine eigenartige, der Sklerodermie nahestehende Affektion. Archiv für Derm. u. Syph. XCII. Bd. 1908. — Ribbert, H. Über das Myxom. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. IV. Band. Heft 1. — Sänger, A. Hypothyreoidismus (forme fruste des Myxödems). Dermat. Wochenschr. Nr. 18. Bd. LVI. 1913. — Schidachi, D. Tomimatsu. Über die Atrophie des subkutanen Fettgewebes. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. 1908. Bd. XC. 1. u. 2. Heft. — Schlagenhaufer und Wagner v. Jauregg. Beiträge zur Ätiologie und Pathologie des endemischen Kretinismus. Leipzig u. Wien. 1910. — Schlagenhaufer, F. Über ein namentlich in der Haut sich ausbreitendes mukozellulares Neugebilde (à la Krukenbergscher Tumor). (Klinisch Myxödem vortäuschend.) Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. XV. Bd. 1904. — Schwaß. Myxödem. Berliner klinische Wochenschrift 1889. — Steyrer, A. Über den Kraft- und Energieumsatz bei Fieber, Myxödem und Morbus Basedow. Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie. IV. 3. 1907. — Tigerstedt, R. Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1913. — Unna, P. G. Die Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. — Vermehren. Stoffwechseluntersuchungen nach Behandlung mit Glandula thyreoidea mit und ohne Myxödem. Deutsche medizin. Wochenschr. XIX. 1893. — Virchow. Myxödem. Berliner klin. Wochenschr. 1887.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I u. II.

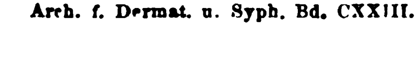
Fig. 1. Gesichts- und Brustbild des Pat. (Facies leonina; luetische Narbe der Brust).

Fig. 2. Nackentumor (aus dem stark hervorragenen Tumor wurde ein Stück zur mikroskopischen Untersuchung exzidiert).

Fig. 3. Maiskolbenförmige Konfiguration des Skrotums.

Fig. 4. Hautschnitt. Übersichtsbild. Schwache Vergrößerung. Alkoholfixierung. Karbolthioninfärbung. Metachromatische Rotfärbung der muzinösen Substanz.

Fig. 5. Detailbild desselben Hautschnittes. Färbung mit Karbolthionin und saurem Orzein.



Lichen ruber acuminatus oder Pityriasis rubra pilaris?

Von **A. Neisser** (Breslau).

Einen kleinen Aufsatz „Zur Kenntnis der Lichenformen" schließt Dr. Kurt Born (Dermatol. Wochenschr. 1915, Bd. 61, p. 651) mit den Worten: „Meine Mittteilung ist um so wichtiger, als sich, wie Rille hervorhebt, aus der Existenz dieser kreisförmigen Anordnung ein weiteres Argument für die Unität der Lichen ruber-Formen (Lichen planus, L. acuminatus, Pityriasis rubra pilaris) ableiten läßt."

Ich hatte geglaubt, daß die „Lichenfrage" schon in einheitlichem Sinne unter den Dermatologen geklärt sei, und zwar derart, daß der Lichen ruber-Krankheit mit ihren verschiedenen Formen und Unterarten: Lichen ruber planus, verrucosus, acuminatus, gegenüberstände die Pityriasis rubra pilaris, und daß man aufgegeben habe, die beiden mit akuminierten Effloreszenzen einhergehenden Dermatosen: den Lichen ruber acuminat. und die Pityriasis rubra pilaris, zu identifizieren.

Ich habe schon 1894 versucht (Arch. f. Derm. und Syphilis), in einem auf dem Römischen Kongreß vorgetragenen Referat „über den gegenwärtigen Stand der Lichenfrage" klarzulegen, daß weder Kaposi, der beide Akuminatus-Krankheiten als Lichen ruber acuminatus, noch Besnier, der beide als Pityriasis rubra pilaris bezeichnete und auffaßte, recht hätten, sondern daß die beiden Akuminatusformen trotz der Ähnlichkeit der Effloreszenzen doch zwei verschiedene Krankheiten seien.

Daß diese alte Anschauung der Identität wieder auftaucht, liegt wohl daran, daß beide Krankheiten verhältnismäßig selten zur Beobachtung gelangen und noch seltener Gelegenheit geboten



ist, mikroskopische Untersuchungen anzustellen. Ich bitte daher, sich die Mitteilung Galewskys aus den Verhandlungen der „Deutschen Dermatologischen Gesellschaft“ vom Jahre 1891 vorzunehmen. Dort ist auf Grund histologischer Befunde auseinandergesetzt und durch Abbildungen veranschaulicht, daß es sich um zwei verschiedene Affektionen handeln müsse.

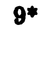
In der Tat halte ich das, was man meines Erachtens als Lichen ruber acuminatus bezeichnen sollte — also nicht den Kaposischen Lichen ruber acuminatus (der in Wahrheit in den allermeisten Fällen Pityr. rubr. pilar. ist) — nur für eine besondere Form des Lichen ruber, d. h. also für eine aus umschriebenen entzündlichen Infiltraten bestehende Knötchenbildung, die perifollikulär sitzt und der sich eine follikuläre hyperkeratotische Stachelbildung zugesellt. Dagegen ist die Pityriasis rubra pilaris eine primäre follikuläre Keratose, ein Glied der mit essentiellen Verhornungsanomalien einhergehenden Dermatosen.

Weitere Unterschiede liegen auf klinischem Gebiet und in der Art des Verlaufes und der therapeutischen Beeinflußbarkeit. Die Pityriasis rubra pilaris ist eine meist unheilbare, jedenfalls nicht durch Arsen beeinflußbare Krankheit. Der Lichen ruber acuminatus dagegen setzt meist akut ein, geht mit schweren Allgemeinerscheinungen einher und hat, je nach der Einwirkung durch Arsenbehandlung schnelleren oder langsameren Verlauf. Die Zusammengehörigkeit der Lichen „planus-“ und Lichen „acuminatus“-Gruppe sehe ich

1. in dem beiden Formen gemeinschaftlichen, deutlich entwickelten Entzündungsprozeß bei der Bildung der Effloreszenzen; derselbe ist quantitativ und qualitativ beiden Affektionen analog, typisch different dagegen von den ganz minimalen, kaum angedeuteten Entzündungsvorgängen bei der Pityriasis rubra pilaris;

2. in dem in manchen Fällen gleichzeitigem Vorkommen von planus- und acuminatus-Effloreszenzen an demselben Fall; Beobachtungen, die ich hier registriere, ohne aber ein besonderes Gewicht auf sie legen zu wollen;

3. in der Analogie der Allgemeinerscheinungen, welche





zwar in typischen Fällen jeder Einzelart graduell sehr verschieden ausgebildet sind, sich aber in schweren Fällen der Planusform und in milden Fällen der Akuminatusform einander sehr nähern;

4. in der für beide Formen gleichmäßigen Wirksamkeit des Arsens.

Verschieden aber ist beim Lichen planus einerseits, beim Lichen acuminatus andererseits die Hautaffektion, in Akuität des Entstehens, in Form der Efflorescenzen, in Schnelligkeit der Verbreitung und der Entwicklung von Infiltraten und Desquamationen.

Dem von Unna gemachten Vorschlage, die „Akuminatus"-Fälle als Lichen neuroticus zu bezeichnen und dem Lichen ruber planus gegenüberzustellen, kann ich deshalb nicht zustimmen, weil es auch bei typischen Lichen planus-Erkrankungen so hochgradig ausgebildete nervöse Erscheinungen: Jucken, Allgemeinerregtheit, Schlaflosigkeit, Depression, Frösteln und Hitzegefühl, allgemeines Darniederliegen der Körperkräfte und des Appetits usw. gibt, daß diese Fälle mit demselben Recht den Namen „neuroticus" verdienen, wie die unter demselben Namen von Unna beschriebenen (von uns zum Akuminatus gerechneten) Beobachtungen.

Kurz, ich halte es für richtiger, die beiden Lichenformen nach dem objektiven Bilde der Hauterscheinungen gegenüberzustellen und zu benennen, als nach dem Grade der Allgemeinerscheinungen.

Unser Lichen ruber acuminatus ist nicht der Kaposische, sondern eher der echte Hebrasche Lichen ruber, und demgemäß kann ich der Eingangs zitierten Auffassung Rilles und Borns nicht zustimmen.

Jedenfalls wird es wünschenswert sein, in Zukunft bei allen hier in Betracht kommenden „akuminierten" Fällen sorgsame histologische Untersuchung und genaue Beobachtungen über den Einfluß des Arsens anzustellen.



Aus der Breslauer dermatologischen (Direktor Geheimrat A. Neisser) und chirurgischen (Direktor Geheimrat H. Küttner) Universitäts-Klinik.

Subkutane Lymphsackbildung und Kalkablagerungen in der Haut bei universellem Fettschwund.

Ein Beitrag zur Kenntnis der Lipodystrophia progressiva.

Von **E. Kuznitzky** und **E. Melchior.**

Das zuerst durch Simons[1]) bekannt gewordene, neuerdings von Feer[2]) wieder dem aktuellen Interesse näher gerückte Krankheitsbild der progressiven Lipodystrophie bei Kindern ist hinsichtlich seiner Ätiologie und Pathogenese noch völlig unaufgeklärt. Das klinische Bild hingegen erscheint bei allen beschriebenen Fällen, die relativ spärlich an Zahl sind, als ziemlich abgerundet und einheitlich. Es ist deshalb die Mitteilung von Einzelbeobachtungen gerechtfertigt, wenn sie neue Momente in die schwebende Diskussion zu bringen vermögen und geeignet sind, die Aufmerksamkeit in eine bestimmte Richtung zu lenken. Der folgende, von uns gemeinschaftlich beobachtete Fall von Fettschwund bei einem Erwachsenen erscheint in dieser Hinsicht mitteilenswert.

Der 20jährige Patient suchte wegen einer eigentümlichen Affektion der Haut die chirurgische Poliklinik auf. Er gab an, daß sich seit etwa 2—3 Jahren kleine Knötchen an der Streckseite des rechten Ellbogens gebildet hätten, die mitunter aufbrachen und eiterartige. krümelige Massen entleerten. Das Leiden belästigte ihn und er wünschte dessen chirurgische Beseitigung. Außer dieser lokalen Hauterkrankung, auf die wir später zurückkommen, ließ sich an ihm noch folgender Befund erheben:

I. Bei dem sich sonst gesund fühlenden Patienten, dessen innere Organe auch keinerlei nachweisbare Veränderungen erkennen lassen, besteht eine schon auf den ersten Blick sehr auffällige, allgemeine hochgradige Magerkeit. Es handelt sich aber hierbei, wie sofort zu er-

[1]) Ztschr. f. d. gesamt. Neurol. u. Psych., Orig. Bd, V, 1911 u. Bd. XIX, 1913.

[2]) Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. LXXXII, H. 1.



sehen war, um eine pathologische Magerkeit, da an allen, beim normalen Menschen sonst fettführenden Stellen des Unterhautzellgewebes, besonders z. B. an den Wangen und am Gesäß, der Panniculus adiposus völlig fehlte. Die Haut sieht aus, wie wenn sie direkt über das Muskelpolster elastisch gespannt wäre, und es fällt sofort auf, daß die vermittelnde Bindeschicht einer Zwischenlage fehlt. Dabei ist die Spannung nicht etwa straff und unbeweglich, wie z. B. bei sklerodermieähnlichen Erkrankungen, sondern die Haut ist durchaus schmiegsam und läßt sich ohne Schwierigkeit von der Unterlage abheben und falten. Besonders ausgeprägt ist der Befund von elastischer Spannung im Gesicht, wo in der Tat das Bild dem der Sklerodermie sehr ähnlich sieht. Es fehlen aber sämtliche Zeichen, die sonst bei Sklerodermie zu finden sind, insbesondere die eigentümliche Härte und Unbeweglichkeit, der etwas spiegelnde Glanz und die Veränderungen an der Oberhaut selbst. Diese ist als völlig normal zu bezeichnen, wenn sie auch ziemlich dünn erscheint dadurch, daß das Fettgewebe fehlt.

Dieser Befund deckt sich aber nicht ganz mit dem von Feer beschriebenen Krankheitsbilde, demzufolge bei den Kindern der Fettschwund nur an der oberen Körperhälfte zu konstatieren war, während er an der unteren fehlte; es war sogar regelmäßig ein abundanter Fettansatz in der Hüftgegend zu konstatieren. In unserem Falle erstreckte sich der Fettschwund aber über die gesamte Körperoberfläche, wenn er auch in der oberen Hälfte deutlicher ausgesprochen war. Sicher fehlte in unserem Falle der Fettansatz am Becken.

Beschwerden durch diesen Zustand des Unterhautzellgewebes hatte der Patient nicht. Es war ihm lediglich aufgefallen, daß er immer ziemlich mager gewesen sei. Belästigung verursachte ihm nur die Erkrankung an der Haut des rechten Ellbogens.

Anamnestisch ließ sich sonst nichts eruieren; in der Familie des Patienten sollten ähnliche Erkrankungen, aber auch sonstige Stoffwechselstörungen, wie allgemeine Fettsucht, fehlen. Der Patient ist nie ernstlich krank gewesen.

II. Der Befund der lokalen Veränderungen am rechten Ellbogen war folgender:

An der Streckseite des rechten Ellbogengelenks zeigt die im übrigen auffallend dünne, gegen die Unterlage überall ausgiebig verschiebliche Haut in einem etwa rhombischen, 5:3 *cm* großen Bezirk eigentümliche gelbliche Einlagerungen, die im Zentrum dicht gelagert, zu einem Herde vereinigt erscheinen und sich nach der Peripherie zu in Gestalt kleinlinsen- bis hirsekorngroßer Knötchen verlieren. Dieselben reichen durchwegs bis dicht unter die Oberhaut und schimmern hier gelblich durch, indem sie buckelartig über das Niveau hervorragen. An einzelnen Stellen zeigt sich die dünne deckende Epidermisschicht durchbrochen, es liegen hier weißbröcklige Massen zutage; die Umgebung ist völlig reaktionslos.



Das klinische Bild erinnerte somit unverkennbar an das eines Xanthoms. Aussehen, Konsistenz und Lokalisation ließen uns notwendig daran denken, auffallend war nur das isolierte Auftreten dieser Veränderungen an einer einzigen Stelle der Körperoberfläche.

Die Exzision der Neubildung wurde in Lokalanästhesie mittels subkutaner Infiltration von $^1/_2$% Novokain-Suprarenin-Lösung vorgenommen. Gleich bei dem ersten Einführen der Nadel fiel auf, daß die Injektion sich ohne den geringsten Widerstand seitens des Gewebes vollzog, man hatte völlig das Gefühl, in einen leeren Raum zu injizieren. Die Überraschung wurde noch größer, als der Hautschnitt vorgenommen wurde: die Haut zeigte sich überaus dünn, man gelangte dann sofort unter freiem Ablaufen der Injektionsflüssigkeit in einen Hohlraum, dessen Grund von der tiefen Oberarmfaszie gebildet wurde, am Arme hoch hinauf-resp. hinunterreichte, nur von einzelnen, offenbar dem Blutgefäßverlauf dienenden strangförmigen Verbindungen unterbrochen. Die Unterfläche der Haut zeigte einen faszienartigen Glanz, so daß das Bild für das bloße Auge ganz dem entsprach, wie man es bei der Eröffnung des dorsalen Lymphsackes des Frosches erhält. Ein eigentliches Unterhautzell- resp. -fettgewebe schien demnach zu fehlen. Ebenso war das Vorhandensein einer Bursa olecrani nicht nachzuweisen. Der durch die elliptische Umschneidung der Haut entstandene Defekt wurde mit feinen Knopfnähten sorgfältig geschlossen. Eine besondere Blutstillung war nicht erforderlich. Der postoperative Verlauf war ungestört, doch erscheint bemerkenswert, daß in den dem Eingriffe folgenden Tagen Suffusionen der Haut mit den sich anschließenden späteren Veränderungen des Blutfarbstoffes auftraten, welche sich am Oberarm bis nahe zum Schultergelenk, am Unterarm bis unter dessen Mitte erstreckten.

Vollständige Heilung, die bis jetzt angehalten hat.

Die mikroskopische Untersuchung belehrte uns sofort, daß die Annahme, es handle sich hier um ein Xanthom, falsch war.

Zunächst fehlte im Gefrierschnitt die Doppelbrechung und auch die Fettfärbung versagte völlig. Dagegen zeigte sich, daß die schon mit bloßem Auge als längere oder rundliche Ballen erkennbaren Ansammlungen sich durch verdünnte Säuren unter Gasentwicklung auflösen ließen. Wir hatten es also hier mit einer Anhäufung von Kalk zu tun, welcher im Unterhautzellgewebe abgelagert war. Die Untersuchung eines entkalkten Stückchens ergab, daß sich der Kalk in verschieden großen Hohlräumen befand, welche von einer ziemlich dichten fibrösen



Schicht umgeben waren. Zeichen entzündlicher Reizung waren nur an wenigen Stellen zu bemerken, die das Bild einer nicht sehr bedeutenden, kleinzelligen Infiltration boten; im übrigen war das die Hohlräume umgebende Gewebe so gut wie reaktionslos.

Das nach der Entkalkung zurückbleibende organische Gerüst stellte sich als eine homogene, krümelige oder schollige Masse dar, die sich ganz gleichmäßig schwach färben ließ. Kerne fehlten völlig, dagegen ließen sich ziemlich zahlreich zerbrochene Reste elastischer Fasern in ihm auffinden. Die spärlichen, in den Schnitten vorhandenen Blutgefäße erschienen intakt, besonders deren Wände waren frei von Kalkablagerungen; Bildung von Riesenzellen ließ sich nirgends nachweisen. Ein Anhaltspunkt dafür, daß an dieser Stelle früher einmal eine Erkrankung vorgelegen hätte, wie dies Jadassohn[1]) in seinem Falle nachweisen konnte, die man etwa als die — erforderliche — Vorbedingung für die Ablagerung des Kalkes hätte ansehen dürfen, ließ sich auch mikroskopisch, wie vorher anamnestisch nicht gewinnen.

III. Merkwürdig und mit dem oben beschriebenen, bei der Exzision erhobenen Befunde in Übereinstimmung war das Verhalten des subkutanen Bindegewebes. Zunächst fehlte das Fettgewebe vollkommen: In keinem einzigen der Schnitte ließ sich an irgend einer Stelle auch nur eine Andeutung von Fettbildung feststellen.

In der Tiefe des subkutanen Gewebes, wo dieses der Faszie auflag, begannen die Bindegewebsfasern, welche oben ziemlich regellos verliefen, sich in einer bestimmten und zwar horizontalen Richtung anzuordnen. Fibrillen wie Kerne lagen hier ganz gleichmäßig parallel zueinander, als wenn sie in einer bestimmten Richtung beansprucht würden. Diese Schichtung der Fibrillen ähnelte außerordentlich dem mikroskopischen Bilde von serösen Häuten, wie wir dies an der Pleura, an den Gelenken etc. zu sehen gewohnt sind. Erhöht wurde dieser Eindruck noch dadurch, daß stellenweise an dem freien Rande eine Art von einfachem Zellbelag, welcher vielleicht eine Endothelauskleidung ersetzen sollte, zu sehen

[1]) Über „Kalkmetastasen" der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph., 1910, Bd. C.



war. Echtes, zusammenhängendes Endothel war jedoch nicht zu konstatieren.

Wir haben also bei dem Patienten einen dreifachen, sehr eigenartigen Befund an seinem Unterhautzellgewebe konstatieren können,

1. ein allgemeiner Fettschwund,

2. eine lymphsackartige Trennung der Oberhaut von der die Muskelschicht bedeckenden Aponeurose,

3. eine isolierte Kalkablagerung in der Unterhaut des rechten Ellenbogens.

Das Fehlen des Fettgewebes war makroskopisch wie mikroskopisch festzustellen. Dieser Ausfall ließ sich zwar exakt nur an einem exzidierten Stück nachweisen, dürfte sich aber, dem klinischen Bilde entsprechend, über die ganze Körperoberfläche erstrecken, oder es könnte sich nur um das Vorkommen ganz minimaler unzureichender Fettgewebsmengen handeln. (Histologischer Befund von Tièche bei Feer, Fall I.) Das gleiche gilt wahrscheinlich von der lymphsackähnlichen Anordnung des Unterhautzellgewebes. Dieser „Lymphsack", der sich hier gewissermaßen als ein primitiver Ersatz (Rückbildung?) an Stelle des zu Grunde gegangenen oder auch unentwickelt gebliebenen Fettgewebes der Subkutis vorfindet, hat aber auch noch eine wichtige mechanische Funktion. Denn ohne diese Bildung würde jene oben besprochene Schmiegsamkeit und Beweglichkeit der Haut sicherlich fehlen. Es erscheint uns daher die Annahme wohl berechtigt, in dem Mangel des Fettgewebes und dessen mechanischem wie nutritivem Ersatz durch einen serösen Spaltraum kein zufälliges Zusammentreffen zweier unzusammenhängender Befunde, sondern offenbar einen koordinierten Vorgang zu erblicken, der für die vorliegende Erkrankung möglicherweise eine typische Bedeutung besitzt. Jedenfalls sollte man künftig in ähnlichen Fällen dieses seltenen klinischen Bildes durch Exzision von Hautstückchen und deren mikroskopische Untersuchung in Erfahrung zu bringen suchen, ob sich unsere Annahme bestätigt. Aus der Beschreibung des Hautstückchens im Feerschen Falle geht nicht hervor, ob dort eben-



falls die gleiche Veränderung des Unterhautzellgewebes wie in unserem Falle vorliegt.

Ob die isolierte Kalkablagerung sich pathogenetisch im Zusammenhang mit den übrigen Hautveränderungen befindet, wäre zu erwägen. Vielleicht stehen hier Fett- und Kalkstoffwechsel in gegenseitigen Beziehungen. Es war uns jedoch nicht möglich, den Patienten zu einer Stoffwechseluntersuchung zu bewegen, durch die vielleicht ein Einblick in diesen Vorgang zu gewinnen gewesen wäre, falls diese Dinge sich überhaupt einer derartigen Analyse als zugänglich erweisen sollten.



Fig. 1.



Fig. 2.

Josefson: Atrichia congenita und innere Sekretion.



Fig. 3.

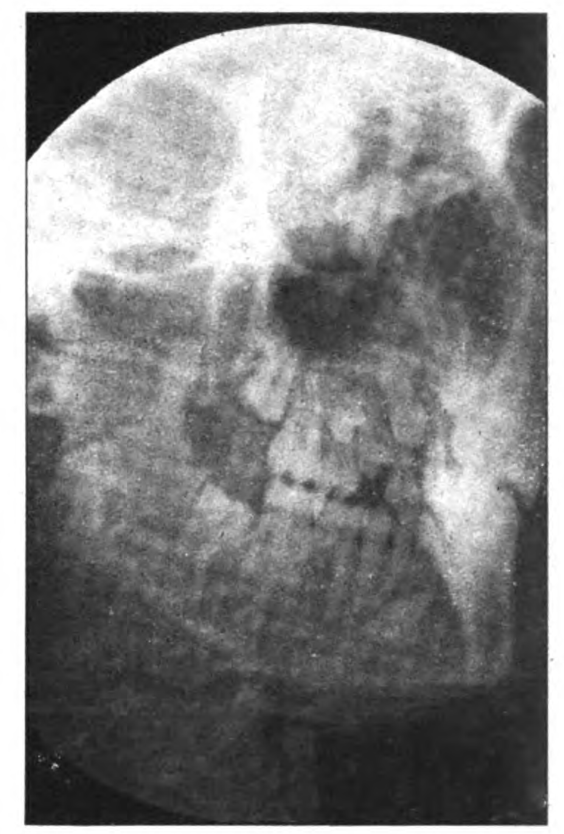


Fig. 4.



Fig. 5.

Josefson: Atrophia congenita und innere Sekretion.

Aus der zweiten medizinischen Klinik des Königlichen Serafimerlazarettes zu Stockholm.

Atrichia congenita und innere Sekretion.

Von Prof. Dr. **Arnold Josefson,**
Dozent der inneren Medizin.

(Hiezu Taf. III u. IV.)

Trotz der von mir und anderen verbreiteten Lehre von dem innigen Zusammenhange der inneren Sekretion mit der Entwicklung der Adnexe der Haut werden noch immer Anomalien dieser Gebilde falsch gedeutet und kommen infolgedessen nicht zur richtigen Behandlung. Die Lehre von dem „endokrinen Einflusse" auf der Haut hat nicht nur theoretischen Wert. Sie bringt auch eine rationelle Behandlung von allerlei Störungen mit sich, die vorher einer Therapie trotzten. In verschiedenen Publikationen habe ich gezeigt, wie der Haarwechsel unter dem bestimmenden Einflusse der inneren Sekretion steht. Auch den innigen Zusammenhang der Dentition mit dieser Sekretion zeigte ich schon 1911 als der Erste. Die Richtigkeit dieser meiner Hypothesen werden in meinen späteren Arbeiten noch durch eine Menge neuer Beobachtungen bestätigt. In meiner Arbeit: Dentition und Haarwechsel unter dem Einflusse der inneren Sekretion (1913)[1]) betone ich u. a., wie oft Störungen in der Dentition gleichzeitig mit Haaranomalien vorkommen. Seitdem habe ich eine interessante Beobachtung gemacht, welche in der dermatologischen Literatur Platz zu finden verdient, um so mehr, als ich dadurch Gelegenheit bekomme, das Thema aufs neue — und jetzt für die Dermatologen — aufzunehmen.

Es handelt sich um einen Fall, dessen Natur erst dadurch geklärt worden ist, daß er von mir vom direkten endokrinen Gesichtspunkte aus beurteilt wurde. Bei einer Diskussion in der dermatologischen Gesellschaft beschrieb Strandberg

[1]) Deutsches Arch. f. klin. Med.



einen Fall von **Atrichia congenita**, in welchem er infolge meiner Untersuchungen annahm, daß das Leiden auf einer endokrinen Störung beruhe.

Gleichzeitig erwähnte Afzelius, daß er einen ähnlichen Fall gesehen hatte. Sofort suchte ich die Patientin aut (Strandbergs Fall, in Hygiea, 1914, beschrieben, starb bei der Geburt) und suchte zu eruieren, ob das Mädchen nicht andere Zeichen endokriner Störungen zeigte. Mein Fragebogen wurde gewissenhaft von ihren Eltern beantwortet; es schien nach dieser Antwort zu beurteilen, als wäre die Kranke vollständig frei von Symptomen, die auf die endokrinen Drüsen hinweisen. Da es aber bei den endokrinen Störungen sehr oft vorkommt, daß Fälle falsch beurteilt werden, wurde das Mädchen auf meine Abteilung aufgenommen und da konnte ich eine Menge von Störungen feststellen, die bis dato nicht beobachtet waren und deren Natur, wie wir gleich sehen werden, sicher eine endokrine ist. Schon die Angabe, daß das Mädchen von Geburt an haarlos gewesen war, reichte für mich aus, um den wahren Zusammenhang zu erkennen.

Atrichia congenita. Dentitionsanomalien. Hyphotyreoidismus. Thyreoideabehandlung. Besserung.

Ida S. 16 Jahre. Luleå.

Anamnese. Die Eltern der Patientin leben und sind vollständig gesund. Fälle von endokrinen Störungen sind in der Familie nicht bekannt. Anomalien der Dentition oder des Haarwuchses kommen weder bei den Eltern oder bei den Geschwistern vor. Die Mutter des Mädchens war schon 42 Jahre alt, als Ida geboren wurde. Die Eltern leben in guten Verhältnissen. — Von den Geschwistern starb ein Bruder an Pneumonie. Zwei Brüder, älter als die Patientin, sind gesund und von ungefähr gewöhnlicher Größe. Sie haben beide dichtes Haar; der eine sogar auffallend reichliches. Keine Zahnanomalien.

Bei der Geburt war das Mädchen vollständig kahl und ist auch stets so geblieben. Mit Ausnahme von einigen, spärlichen Augenbrauenhaaren, die bald wieder ausfielen, hat sie nie Haare am Körper gehabt.

Sonst ist sie immer gesund gewesen. Von Kinderkrankheiten hatte sie nur Masern und Keuchhusten. Sie war nie rachitisch.

Mit 6 Jahren ging sie in die Schule und lernte ziemlich leicht. Ihr Sinn war froh und heiter.

Sie weiß nicht, wann sie zu gehen begann. Das Wachstum ist „normal" gewesen.



Die ersten Zähne kamen zu normaler Zeit. Der Zahnwechsel ist aber sehr verspätet. Im vorigen Jahr erst fiel ein Milchzahn aus und einige Tage vor ihrer Aufnahme ein zweiter.

Die Nägel waren stets normal. Sie schwitzt oft und stark sowohl am Kopfe wie an den Händen und Füßen.

Das Mädchen ist noch nicht menstruiert.

Sie ist von einem Dermatologen mit Salbe ohne Effekt behandelt worden.

Status praesens 20./XII. 1914.

Das Mädchen ist grazil gebaut; spärliches Körperfett und schwache Muskulatur. Die Hautfarbe blaß. Die Haut überall feucht, keine Abschuppung.

Körperlänge: 150 *cm*. Interdigitalabstand: 151·3 *cm*.

Das Psyche normal; sie ist immer froh und freundlich, lacht häufig und etwas kindisch. Gute Intelligenz.

Der Kopf (Fig. 1) ist vollständig kahl. Die Haut ist hier glatt und hellbraun gefärbt, warm und leicht feucht. Der Umfang des Schädels 49·5 *cm*. Die große Fontanelle geschlossen. Der Kopf und das Gesicht von gewöhnlicher Form.

Die Haut im Gesichte leicht hellbraun; rings um die Augen fehlt das Pigment, ebenso vor den beiden Ohren und in der Nähe der Nasenlöcher.

An den Augenbrauen ungefähr 10 Stück kleine, 2—4 *mm* lange dunkle, dünne Haare. Die Augen und die Augenlider sehen etwas klein aus. Am rechten Augenlide ein schwarzes Haar; keine andere Augenhaare. Die Irides tiefblau.

Die Lippen etwas dick. Das Zahnfleisch und die Mundschleimhaut ohne Veränderungen. Der Gaumen hoch. Die Tonsillen hypertrophisch.

Anzahl der Zähne 25. Von diesen sitzen 12 im Unter-, 13 im Oberkiefer. Der erste Prämolar im Oberkiefer rechts im Durchstoßen begriffen (der Milchzahn fiel vor kurzer Zeit aus). Der zweite Prämolar fehlt in jeder Kieferhälfte. Hinter den zweiten Molaren fühlt man den dritten Molar durch das Zahnfleisch. Der zweite Inzisiv rechts und der erste Inzisiv links im Oberkiefer, ebenso der zweite Inzisiv rechts im Unterkiefer an der Kaufläche etwas gerunzelt, das Email dünn und durchscheinend. Im übrigen sind die Zähne normal.

Die Zunge normal. Keine Drüsen in der Submaxillarisregion.

Der Hals schmal; Umfang 28·5 *cm*. Die Thyroidea etwas vergrößert, von gewöhnlicher Konsistenz.

Am Körper keine Haare. In den Axillen reichliches Schwitzen.

Brustumfang (in der Mamma-Linie) 66·5 *cm*. Keine Auftreibungen an den Rippen. Die Mammae infantil. Drüsensubstanz deutlich. Die Farbe der Mamillen normal, ihr Diameter 2 *cm*. Keine akzessorischen Brustwarzen.

Keine Thymusdämpfung.

Der Bauch von gewöhnlicher Konfiguration. Umfang in Nabelhöhe 55·5 *cm*. Keine Nabelhernie. Die Leber und die Milz nicht vergrößert.



Die Genitalia klein und infantil. Keine Pubishaare.

Die Extremitäten grazil, auffallend lang. Der Abstand der Spina il. ant sup. vom Boden 87 *cm*. Keine Genu-valgum-Stellung. Der Abstand von dem Metakarpo-Phalangealgelenke bis zur Spitze des dritten Fingers 15 *cm*. Die Nägel rosagefärbt, von gewöhnlicher Wölbung und Festigkeit.

Herz und Lungen gesund. Puls 78.

Blut: rote Blutk.: 5,900.000, weiße 6700.

Leukozyten	59·37%,
Lymphozyten	35·89%,
Übergangszellen	4·28%,
Eosinophile	0·46%.

Die Harnmenge relativ klein. Kein Albumen, keine reduzierenden Substanzen.

Die Haut im allgemeinen trocken, im Gesichte etwas grobhöckerig. Die Röntgenuntersuchung zeigt eine deutliche Verspätung des Wachstums der Hand und des Fußes. Die Entwicklung hier erinnert sehr an die bei einem 12—13jährigen Mädchen (Fig. 5). Die Röntgenuntersuchung des Gebisses zeigt persistierende Anlagen für die beiden ersten Prämolaren des Oberkiefers und für den Eckzahn im Unterkiefer (Fig. 3 u. 4).

Ordination: Thyroideatabletten 3 mal 0·30 *g*.

Verlauf.

24./I. 1915. Augenbrauen: links, 8 schwarze Haare lateral; rechts, 8 schwarze Haare lateral. Keine Haare am Kopfe. Am rechten Augenlide 2 große, schwarze Haare. Keine Menstruation. An der rechten Seite des Oberkiefers dringt der permanente Zahn durch.

8./II. 1915. Halsumfang 26 *cm*. Die Thyroidea tritt beim Schlucken hervor; sie ist vielleicht etwas kleiner geworden.

Über den Augen findet man jetzt medialwärts mehrere, feine, dunkle Haare. Es finden sich zirka 25 Haare jederseits vor. Am rechten Augenlide nach oben 3, am linken unteren 2 Haare, alle dunkel.

Zähne wie früher. — Keine Nebenerscheinungen von der Behandlung.

13./II. 1915. Die Augenbrauen jetzt noch deutlicher.

Die mikroskopische Untersuchung der Haut (Exzision) der Parietalregion nach Färbung mit Hämatoxylin, nach v. Gieson und Mallory ergibt: In den tieferen Schichten der Haut zahlreiche Schweißdrüsen, Talgdrüsen, Musculi pilorum erectores und äußerst spärliche Haaranlagen. Die letzteren atrophisch. Außerdem Follikelbildungen in ziemlich reicher Menge in der Tiefe. Der Inhalt in den Follikeln läßt sich mit Mallory stark rot färben (Fig. 2).

Epikrise. Die Störungen, welche uns in diesem Falle besonders interessieren, sind außer der Alopecia die Zahnanomalien, ein gewisser Grad von Infantilismus der

Psyche wie auch des Skelettes und die Verspätung der Pubertät.

Bei der Aufnahme ins Krankenhaus — sie war 16 Jahre alt — erzählte sie, daß sie drei Tage vor der Aufnahme einen Zahn ohne vorhergehenden Schmerz verloren habe. Es handelte sich also um einen verspäteten Zahnwechsel, zumal auch die nähere Untersuchung des Gebisses ergab, daß die beiden ersten Prämolaren im Oberkiefer retiniert waren und daß die permanenten Eckzähne im Unterkiefer noch nicht hervorgedrungen waren. Die Röntgenbilder zeigen dieses sehr schön.

Sie erzählte weiter, daß sie nie menstruiert hatte, also eine Hemmung der Ovarialfunktion. Es fehlten ferner die sekundären Geschlechtscharaktere. Die äußeren Genitalia waren auffallend infantil.

Psychisch machte sie den Eindruck eines 12jährigen Mädchens. Sie war für ihre Jahre naiv.

Die Haut war — von Geburt an — vollständig kahl, mit Ausnahme einiger Haare oberhalb der Augen: Eine Alopecia totalis congenita. Im übrigen zeigte die Haut keine nennenswerten Veränderungen: keine Störungen in der Schweißsekretion, keine Nagelveränderungen.

Hiezu kam noch, daß die Röntgenuntersuchung des Skelettes eine Hemmung der Ossifikation zeigte. Das Skelett erinnerte an das eines 12jährigen Mädchens.

Aus der Anamnese hörten wir weiter, daß sie von einer überjährigen Mutter geboren war (das Alter der Mutter 42 Jahre).

Dieses gleichzeitige Vorkommen von Störungen in Dentition und Haarwuchs ist, wie ich schon mehrfach ausgesprochen habe, kein zufälliges. Daß die Schilddrüse vom Anfange an vergrößert war, kann auf eine Hyperfunktion des Organes hinweisen; sicher ist das aber nicht. Vielleicht kann die Vergrößerung eine kompensatorische sein oder ein Ausdruck einer energischen, wenn auch ungenügenden Anstrengung der Drüse. Es schien mir, daß die Drüse sogar nach der spezifischen Behandlung kleiner wurde. Trotz einer Vergrößerung der Thyroidea kann es sich, wie aus meiner Kasuistik hervorgeht, um eine Hypofunktion handeln.

Nimmt man sämtliche Symptome in unserem Falle zusam-



men, so weisen sie deutlich auf eine endokrine Störung hin. Die Verzögerung der Dentition, der Infantilismus z. B. stehen sicher auf endokriner Basis. Und es ist auch berechtigt, die Atrichia in Zusammenhang mit ähnlichen Störungen zu setzen. Auf die Frage, inwiefern es sich hier um eine maternelle oder fötale Hemmung der inneren Sekretion handelt, gehe ich hier nicht ein. Anderorts habe ich diese Frage schon behandelt.

Von großem Interesse war es natürlich, jetzt die Behandlung des Mädchens mit Organextrakt zu verfolgen. Die mikroskopische Untersuchung der Haut ließ freilich, was den Haarwuchs betrifft, nicht viel erhoffen. Die Haaranlagen waren ja sehr spärlich und atrophisch. Trotzdem schlug der Versuch nicht ganz fehl. Recht bald erschienen Haare über den Augen. Die Behandlung wurde aus äußeren Gründen nicht abgeschlossen. Es war mir aber möglich die neuen Haare zu konstatieren und zu demonstrieren.

Wäre der Fall aber schon im ersten Lebensjahre behandelt worden, dann wäre höchstwahrscheinlich das Mädchen nicht für das ganze Leben haarlos geblieben.

Fälle von Atrichia congenita müssen als „endokrin" aufgefaßt werden. Aber auch andere Fälle von Alopecia müssen in dieser Weise beurteilt werden. Denn in vielen solchen Fällen steht der Haarausfall höchstwahrscheinlich in Zusammenhang mit solchen Störungen und es muß demgemäß eine Organtherapie versucht werden, z. B. bei dem Haarausfall nach schweren Krankheiten (Typhus u. a.). Kommen ja nach Infektionskrankheiten auffallend oft deutliche Veränderungen in den innersekretorischen Organen vor! Man muß nur an diese Möglichkeit denken und man wird dann oft Zusammenhänge finden, wie das ja auch in meinem Fall sich zeigte. Viele Fälle von Alopekia verdienen revidiert zu werden. In mehreren Fällen von endokrinen Störungen haben andere, wie auch ich, schöne Resultate durch Organtherapie mit Rücksicht auf die Haare erzielt. Meinen schönsten Fall in dieser Hinsicht veröffentlichte ich in „Hygiea" 1904 bei einem Fall von Myxödem bei einer Frau.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. III u. IV.

Fig. 1. Die Patientin.
Fig. 2. Hautstückchen von der Parietalregion.
Fig. 3 u. 4. Röntgenogramme des Kiefers.
Fig. 5. Röntgenogramm der Hand.



Fig. 1.

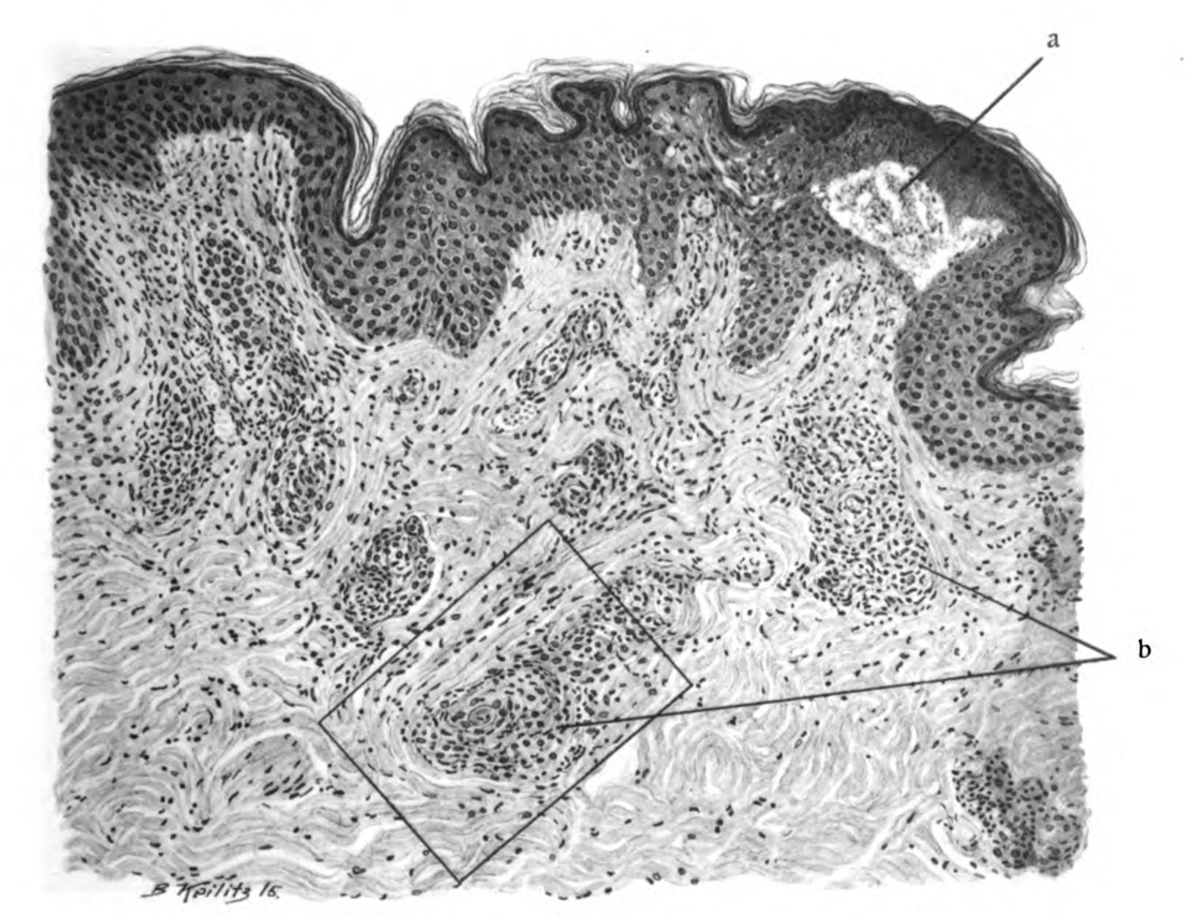


Fig. 2.

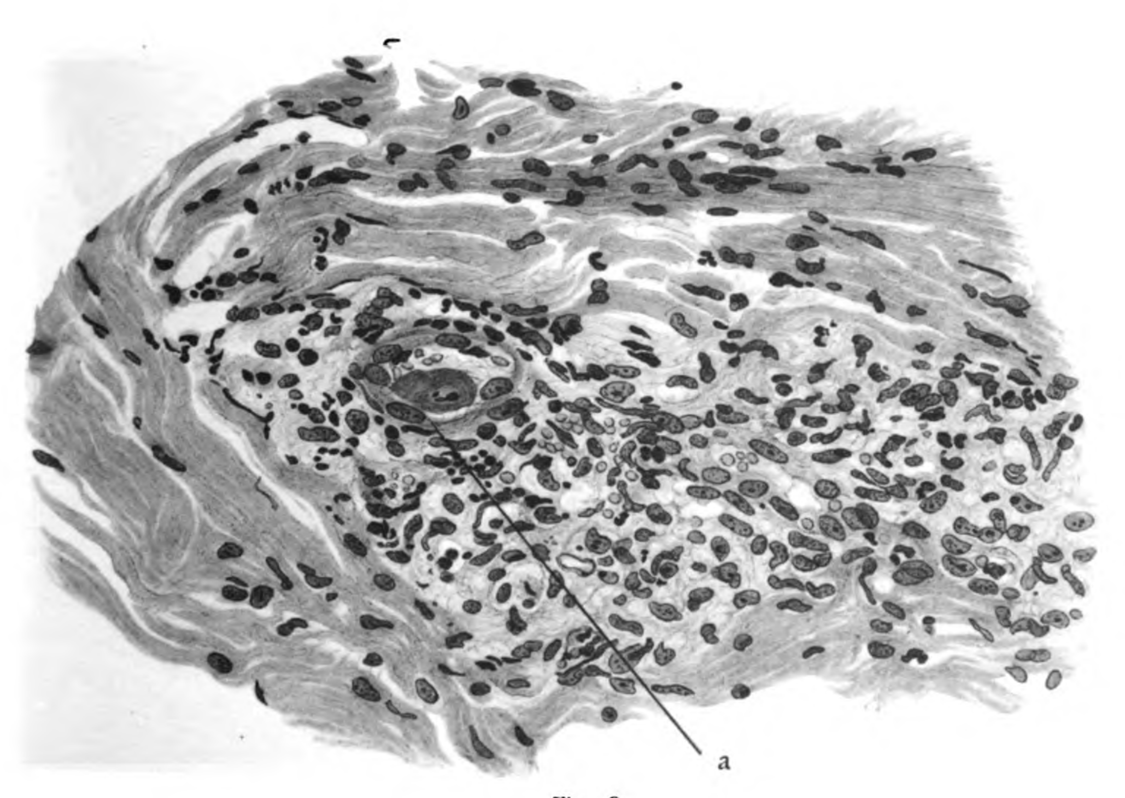


Fig. 3.



Fig. 4.

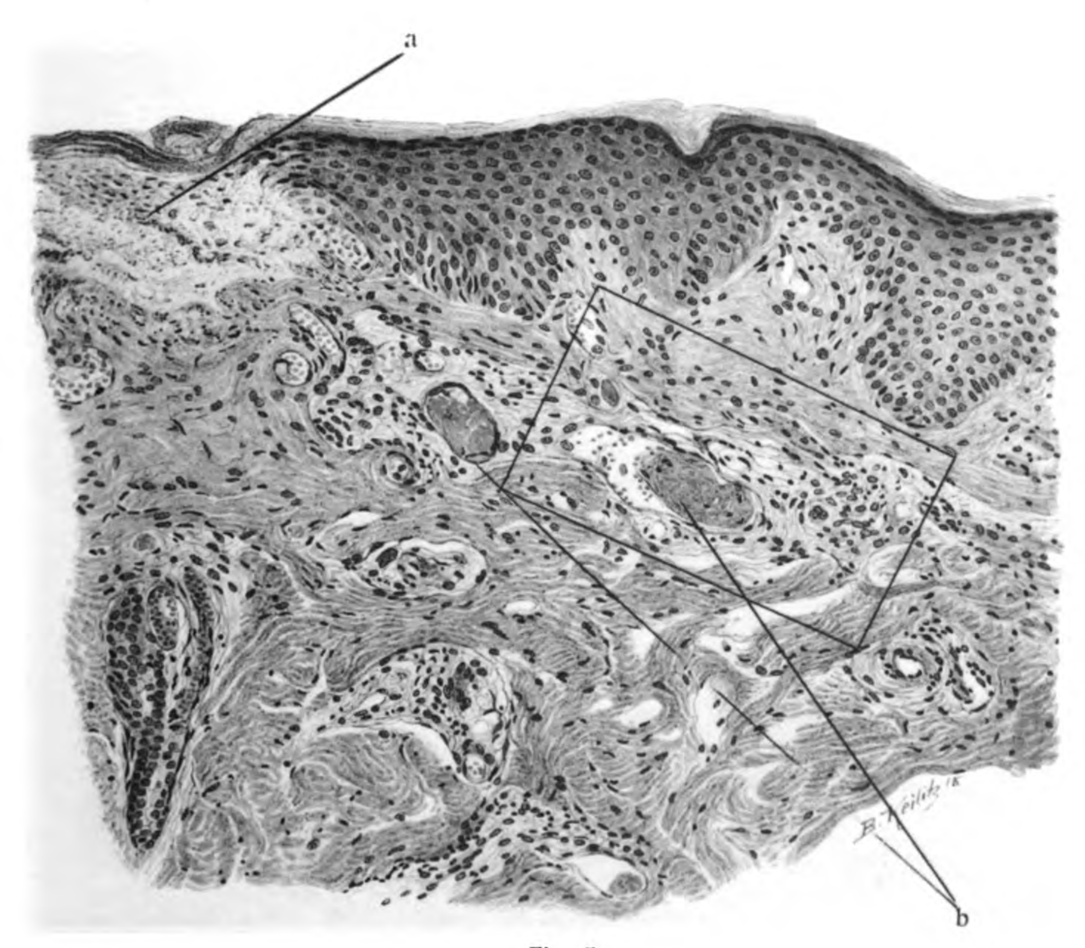


Fig. 5.

Kyrle und Morawetz: Fleckfieber. Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf., Grottau

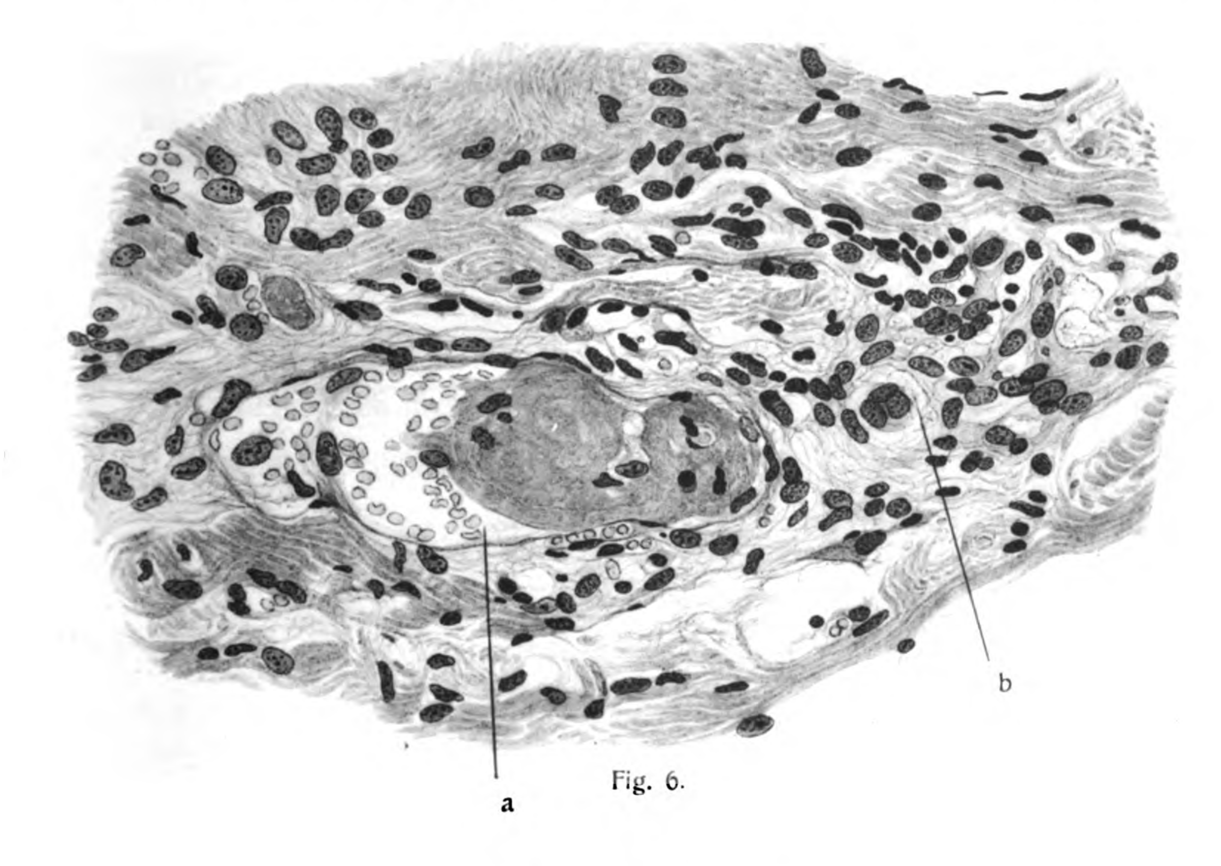


Fig. 6.

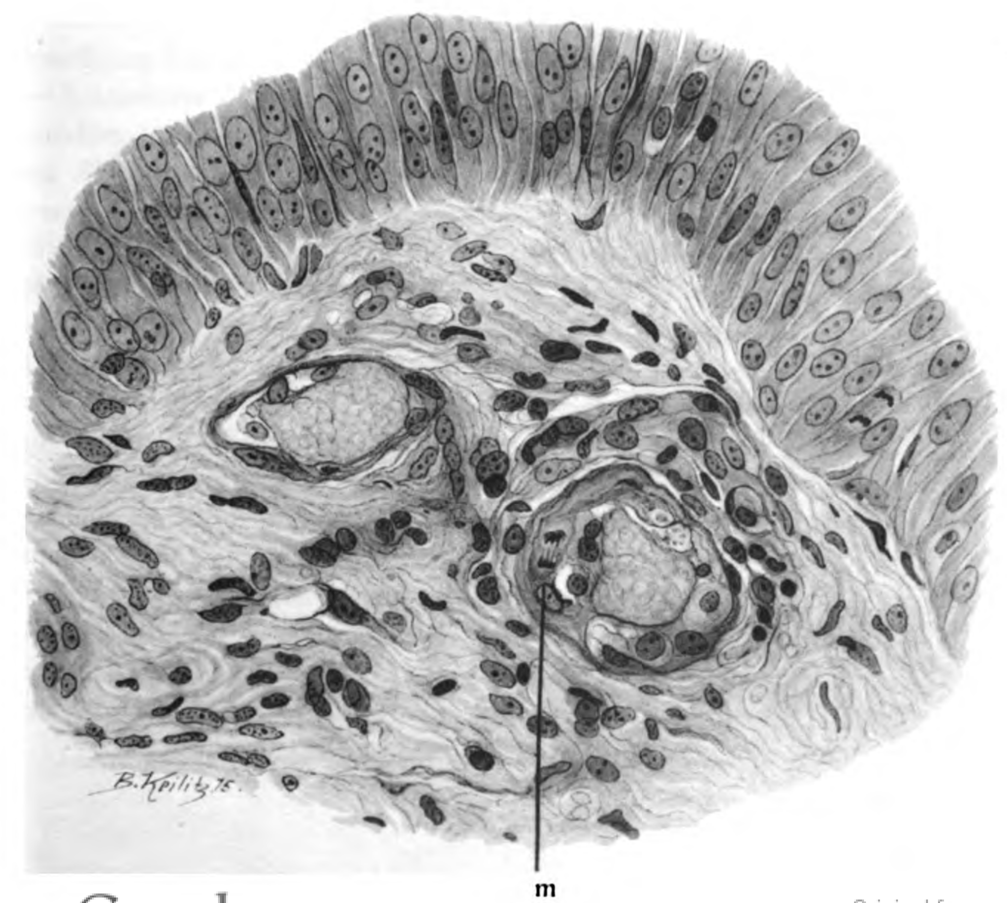


Fig. 7.

Aus der Klinik für Syphilidologie und Dermatologie (Vorstand: Prof. Finger und der Infektions-Abteilung des k. k. Franz-Josefs-Spitals (derzeitiger Vorstand: Dr. G. Morawetz) in Wien.

Über ungewöhnliche, bisher nicht beschriebene Hautveränderungen bei einem Falle von Fleckfieber; zugleich ein Beitrag zur Klinik und Histologie des Fleckfieberexanthems überhaupt.

Von Privatdozent Dr. J. Kyrle,
Assistent der Klinik
und Dr. G. Morawetz.

(Hiezu Taf. V—VIII.)

Bis vor Ausbruch des Weltkrieges war das Fleckfieber wohl für den größten Teil der Ärzte unserer Gegenden eine unbekannte Erkrankungsform. Aus eigener Ansicht und Beobachtung hatten dieselbe nur ganz wenige kennen lernen können — besonderer Zufall, ärztliche Betätigung in bestimmten Landstrichen u. dgl. m. waren hiefür maßgebend gewesen. Was wir über die Erkrankung wußten, verdankten wir demnach fast ausschließlich dem Studium einschlägiger Abhandlungen — und fürwahr es bestand kein Mangel an solchen! Wie es nun aber schon einmal beim Studium von Dingen, die man nicht aus eigenem Ansehen und durch wiederholte Beschäftigung damit lernt, ganz allgemein geht — die Vorstellungen, die schließlich über den Gegenstand resultieren, sind meist durchaus ungenügend und meist nicht völlig entsprechend. Das traf hinsichtlich des Fleckfiebers bis zu einem gewissen Grade sicher für den größten Teil der Ärzte zu, die mit dem Ausbrechen von solchen Epidemien dort und da während des Krieges plötzlich vor die Tatsache gestellt waren, mit dieser Erkrankung ebenso rechnen zu müssen, wie mit jeder anderen geläufigen, ja gelegentlich in der Richtung geradezu bedeutungsvolle differential-diagnostische Entscheidungen treffen zu müssen. Damit



kam augenblicklich, wie von selbst verständlich, der ganze Fragenkomplex, welcher sich um das Wort Fleckfieber gruppiert, in den Mittelpunkt des ärztlichen Interesses und Studiums und allüberall beschäftigte man sich eingehend damit. Erst jetzt, bei dem innigeren Bekanntwerden mit dieser Materie, wurde es dem einzelnen eigentlich so recht klar, mit welch interessanten Erkrankung man es hier zu tun habe, welche Besonderheiten hier nach den verschiedensten Richtungen, in epidemiologischer, in pathogenetischer, in klinischer Hinsicht u. dgl. m. vorliegen.

Für den Dermatologen bot dieses vielfach geradezu neue Gebiet in besonderem Maße Interessantes; nicht nur die Exanthemform an und für sich, mit ihren typisch klinischen Charakteren, mit den vielfach in die Augen springenden Unterschieden gegenüber anderen exánthematischen Erscheinungen war es, die unser besonderes Interesse erwecken mußte, sondern vor allem auch der Umstand, daß wir hier einmal eine **akute** Exanthemform vor uns haben, die in pathologisch-anatomischer Hinsicht ganz bestimmte Befunde erkennen läßt, wie bekanntlich **E. Fraenkel**[1]) seinerzeit nachgewiesen hat. Es bietet sich uns demnach hier die Möglichkeit, die klinischen Manifestationen auf der Haut an der Hand der anatomischen Veränderungen bewerten, die Ereignisse, wie wir sie an den Effloreszenzen verfolgen, aus dem Studium der Gewebsläsionen in jedem Stadium richtig deuten zu können. Es liegt hier unserer Auffassung nach geradezu ein Paradigma, ein Schulbeispiel vor, wie wir es in der großen Reihe der gewöhnlichen akuten Exantheme von dem urtikariell-erythematösen Typus bis zu den mehr subakuten Formen, beispielsweise auch den makulösen, luetischen Exanthemen und anderen nicht mehr zu finden in der Lage sind, an denen einmal klar und deutlich abgelesen werden kann, durch welche geweblichen Veränderungen gewisse klinische Eigentümlichkeiten eines akuten Exanthems bedingt werden. Es gehört doch sonst die Unter-

[1]) Fraenkel E., Über Fleckfieber und Roseola. Münchner mediz. Wochenschrift, 1914/2. — Ders., Zur Fleckfieberdiagnose. Münchner mediz. Wochenschrift, 1915/25.



suchung akuter Exantheme, vielleicht ausschließlich der Variola und einzelner septischer Exantheme, zu den unbefriedigendsten Kapiteln der Dermato-Histologie; irgendwie Spezifisches, oder für das bessere Verständnis der Klinik Förderndes ist hiebei in der überwiegenden Zahl von Fällen nicht zu finden; leichte Hyperämie, perivaskuläre Rundzelleninfiltration in verschiedener Intensität, eventuell ödematöse Durchtränkung des Gewebes u. ä. m. trifft man als gewöhnlichen Befund, ob nun eine Effloreszenz beispielsweise von Morbillen, vom Erythema multiforme oder vom Typhus abdominalis zur Untersuchung vorliegt. Es ist ja durchaus bekannt, daß man diesbezüglich mit irgendwelchen spezifischen Veränderungen nicht rechnen darf und daß deshalb die anatomische Untersuchung in allen diesen Fällen von vorneherein weder als diagnostisches Hilfsmittel noch als unterstützendes Moment für das volle Verstehen der exanthematischen Erscheinungen in Betracht kommt. Das gibt auch gewiß mit den Grund dafür ab, warum die Untersuchung solcher Exantheme von Dermatologen an und für sich selten unternommen wird — die Aussichtslosigkeit eines entsprechenden Ergebnisses wirkt diesbezüglich von vorneherein hemmend.

Wenn wir nun aber in der Fleckfieberroseola gerade jenes Substrat vor uns haben, an dem wir Klinik und Anatomie des Exanthems gemeinsam studieren können, wo wir die eine durch Betrachtung der anderen genau zu verstehen in der Lage sind, muß doch dieser Umstand allein schon für uns Dermatologen das allergrößte Interesse zu erwecken vermögen. Wer sich je eingehender mit Dermato-Histologie beschäftigt und sich hiebei so oft enttäuscht und unbefriedigt gefunden hat, weil diese oder jene Details, denen man nachgestrebt, selbst bei noch so exakter Technik und Untersuchung unergründlich waren, für den liegt hier ein Material vor, an welchem vollkommen befriedigende Resultate erhoben werden können.

Es erscheint uns gerade für den Dermatologen das Fleckfieberexanthem mit allen seinen Eigentümlichkeiten in besonderem Maße beachtenswert; unsere Ausführungen sollen deshalb auch an dieser Stelle etwas breiteren Charakter haben.

Wir werden zunächst kurz zu skizzieren haben, in welcher



Weise seit altersher von den verschiedenen Beobachtern die Klinik des Fleckfieberexanthems geschildert wird und wie sie auch in den jetzigen Epidemien immer wieder festzustellen war. Die älteren, diesbezüglichen Berichte in den Handbüchern stimmen mit den Beobachtungen der jüngsten Zeit durchaus überein.

Nach mehr weniger unbestimmten Prodromalerscheinungen (leichter Kopfschmerz, allgemeines Unbehagen u. dgl. m.) setzt bei den Patienten die Erkrankung gewöhnlich plötzlich unter hohem Fieber und meist heftigsten Kopfschmerzen ein. Entsprechend dem schweren Krankheitsausbruch bleibt die Temperatur in den nächsten paar Tagen kontinuierlich hoch, es tritt bei den Patienten jetzt meist schon eine oft recht beträchtliche Hinfälligkeit zutage, katarrhalische Erscheinungen an den Schleimhäuten in verschiedenem Ausmaße können als Begleitsymptome beobachtet werden. Exanthematische Erscheinungen fehlen in diesem „influenzaartigen" Initialstadium durchwegs.

Am 2.—4. Tage nach solchem Beginn kommt es zur Entwicklung des Exanthems; dasselbe ist in der weitaus größten Zahl von Fällen ein rein makulöses, eine typische Roseola. Nach unseren eigenen Beobachtungen, die sich übrigens mit denen anderer Autoren decken, beginnt das Exanthem mit Vorliebe am Rumpf, vor allem in den Infraklavikularregionen, sowie an den seitlichen Partien des Stammes und an den Beugeflächen der Unterarme. Es treten zunächst nur ganz wenige Flecke in Erscheinung, erst allmählich schießen mehr und mehr auf, und meist erst nach einer Eruptionszeit von 2, selbst 3 Tagen ist das Exanthem in voller Reichlichkeit entwickelt. In diesem Stadium kann dann die gesamte Hautdecke wie mit Roseolen übersät erscheinen, nicht nur Stamm und Rumpf sind damit voll, auch das Gesicht und die Extremitäten, in einzelnen unserer Beobachtungen auch die Streckseiten derselben bis zum Hand- und Fußrücken zeigen mehr weniger reichlich Effloreszenzen, selbst Handteller und Fußsohlen sind gelegentlich, wie beispielsweise auch Brauer[1]) erwähnte, nicht frei von Flecken. Neben diesem intensiven Entwicklungsgrad des Exanthems kann man aber ein andermal wieder Fälle sehen mit spärlichen Hauterscheinungen, mit nur einigen wenigen Flecken, beispielsweise am Rumpf und Rücken, während das Gesicht und die Extremitäten frei sind. Diesbezüglich muß also mit großen Varianten gerechnet werden.

Was die Primäreffloreszenz des Exanthems anlangt, so haben wir es hier mit einer verschieden von stecknadelkopf- bis linsengroßen Makula zu tun, die kurz nach dem Auftreten noch alle Charaktere des akut Entzündlichen trägt, so also auch die frischrote Farbe desselben erkennen läßt. Wir wollen dies auf Grund unserer

[1]) Brauer L., Die Erkennung und Verhütung des Flecktyphus und Rückfallfiebers. Würzburg 1915.



Erfahrungen, in Übereinstimmung mit Brauer, besonders betonen, da uns in den meisten Berichten auf diese Tatsache, daß nämlich das Fleckfieberexanthem nicht sofort beim Auftreten den bekannten schmutzig lividroten Farbenton zeigt, sondern ebenso wie jedes andere akute Exanthem zunächst entzündlich rot ist, zu wenig oder gar nicht hingewiesen scheint. Erst innerhalb der nächsten Stunden nach dem Sichtbarwerden der Flecke ändert sich die Farbe, es kommt jetzt jener livide Farbenton hinzu, der schließlich der Effloreszenz den Gesamteindruck des Schmutzig-Blau-Rots verleiht. Je nachdem dieser livide Farbenton verschieden intensiv dem Entzündungsrot beigemengt ist, wenn wir uns so ausdrücken dürfen, erscheint die Gesamtfarbe der Effloreszenzen ein wenig verschieden: wir können an ihnen häufig alle möglichen Töne vom Blaurot bis fast Blaßbläulich verfolgen; es handelt sich dabei natürlich stets nur um ganz geringe Nuancen, aber bei aufmerksamer Beobachtung muß der Dermatolog, der ja Farben überhaupt genauer differenzieren kann, tatsächlich solch' kleine Unterschiede feststellen. Brauer erwähnt in der schon zitierten Arbeit, daß er stets neben den eigentlichen Roseolen „zartere blaßbläuliche Flecke" finden konnte, die Murchison seinerzeit schon beschrieben hat. Brauer spricht direkt von „Murchisonschen Flecken". Die betreffenden Stellen sehen so aus, als „habe die Haut einen kleinen Stoß erfahren"; also auch Brauer weist auf solche kleine Differenzen in der Farbe der Roseolen hin. Wir möchten aber nicht, wie Brauer, von einer „neben der eigentlichen Roseola" bestehenden „zarteren Exanthemform" sprechen, sondern beide Erscheinungsformen, wenn man sie so nennen will, gewissermaßen für die Endglieder der exanthematischen Erscheinungen in diesem Stadium der Erkrankung überhaupt ansehen, zwischen denen alle, je nach der Intensität der zyanotischen Komponente in der Farbe voneinander mehr oder weniger differenten Roseolen eingereiht werden können. Wie wir aus der Betrachtung der anatomischen Verhältnisse später sehen werden, ist der Grad der Gewebs-, vor allem der Gefäßläsion im Bereiche der einzelnen Effloreszenzen gelegentlich tatsächlich ein so verschiedener, daß hieraus Unterschiede in der Zyanose resultieren können, was dann natürlich die kleinen Farbendifferenzen mit sich bringt. Will man die Farbe der Fleckfieberroseola im großen und ganzen mit der eines uns geläufigen Exanthems vergleichen, so kann man hiezu nur die Roseola luetica heranziehen. Zwischen den beiden bestehen in der Farbe zweifellos Ähnlichkeiten, worauf beispielsweise auch Arzt und Kerl hingewiesen haben.

Peripheres Wachstum zeigt die Primäreffloreszenz in der größten Zahl der Fälle nicht; ab und zu gewannen wir wohl den Eindruck, als wenn der eine oder andere Fleck ein wenig größer geworden wäre, man muß aber diesbezüglich, besonders bei reichlicher Roseola mit der Deutung vorsichtig sein, da benachbart aufschießende kleine Effloreszenzen gar nicht selten miteinander konfluieren, wodurch dann tatsächlich größere Herde entstehen, ohne daß ein peripheres Wachstum des ein-



zelnen Fleckes vorgekommen wäre. Durch dieses gar nicht seltene Konfluieren von Roseolen erhalten die Effloreszenzen bezüglich Form, Größe und Begrenzung gelegentlich den Charakter des Unregelmäßigen; übrigens sind die Primärflecke an und für sich meist nicht gleich groß und auch ihre Form schwankt häufig zwischen rund und oval, wiederholt sahen wir den Kontur des Fleckes schon von Haus aus unregelmäßig; kurz wir können in morphologischer Beziehung von einem regelmäßig geformten Exanthem überhaupt nicht sprechen.

Im weiteren Verlaufe der Ereignisse erfolgt, wie bekannt, an einzelnen oder vielen Roseolen die sogenannte petechiale Umwandlung — jenes Phänomen, das immer wieder für das charakterischeste unter allen Symptomen, die das Exanthem darbietet, angesehen und beschrieben wird. Es soll hier gleich bemerkt werden, daß ja in dem Auftreten von kleinen Blutungen innerhalb der Roseolen zweifellos etwas für den Fleckfieberprozeß sehr Integrierendes gelegen ist, aber es wäre unserer Erfahrung nach und übereinstimmende Mitteilungen [liegen ja zahlreiche vor, durchaus gefehlt, anzunehmen, daß nur beim Fleckfieberexanthem derartiges vorkommt. Auch die Abdominaltyphusroseola erleidet beispielsweise gar nicht selten eine solche Veränderung, wie ja wohl jeder, dem während des Krieges ein größeres diesbezügliches Material untergekommen ist, feststellen konnte. Ist also auf der einen Seite die petechiale Umwandlung kein absolut pathognomonisches Zeichen für das Fleckfieberexanthem, so gibt es anderseits Fälle von Fleckfieber, bei denen die Roseolen überhaupt keine, oder nur einzelne derselben eine solche Umwandlung erleiden. Man muß demnach bezüglich der petechialen Veränderungen mit verschiedenen Möglichkeiten rechnen. Wir haben Exantheme gesehen, u. zw. Exantheme, die von Haus aus sehr reichlich waren, bei denen fast alle Roseolen schließlich hämorrhagischen Charakter annahmen; tritt die petechiale Umwandlung in solcher Gesetzmäßigkeit auf, ohne fast eine Roseola zu verschonen, dann halten wir dies wohl als durchaus pathognomonisch für den Fleckfieberprozeß. So lückenlos haben wir doch beispielsweise bei unseren Fällen von Abdominaltyphus niemals die hämorrhagische Umwandlung des Exanthems gefunden! Aber dieses universelle Auftreten der petechialen Veränderungen ist nach unseren Erfahrungen doch das seltenere, viel häufiger findet man, daß nur ein Teil der Flecke, oft nur einzelne derselben, besonders am Rücken, überhaupt mit Vorliebe an Stellen, die einem gewissen Drucke ausgesetzt sind, sich so verändern, während ein anderer Teil hievon unberührt bleibt.

Die Blutungen selbst sind meist ungemein zart, überwiegend punktförmig und erscheinen durchwegs im Zentrum der Makula. Bei längerem Bestand macht es gelegentlich den Eindruck, daß sie etwas an Größe zunehmen.

Der Zeitpunkt, zu welchem diese Umwandlung des Exanthems auftritt, ist nicht ganz bestimmt; gelegentlich sieht man am 2.—4. Tag nach dem Manifestwerden des Exanthems die ersten Hämorrhagien, öfter



wandeln sich aber die Effloreszenzen erst am 5.–7. Tage und auch später noch um. Diesbezüglich gibt es nichts Gesetzmäßiges. Das Auftreten der Blutungen erfolgt durchaus nicht mit einem Schlag, sondern allmählich, oft wie in Schüben. Diese Tatsache steht ja wohl ganz in Korrelation mit dem Umstande, daß auch das Exanthem nicht auf einmal heraustritt, sondern daß meist 2—3 Tage vergehen, bis es in voller Entwicklung da ist.

Neben den zarten Blutungen im Bereiche der Roseola kommen gar nicht so selten Hämorrhagien abseits von derartig präformierten Stellen, also an scheinbar normalen Hautpartien zustande; auch sie sind meist von geringer Ausdehnung und spärlich, gelegentlich können sie aber doch größere Hautabschnitte betreffen. Wir konnten eine Patientin beobachten, die eine ganz besondere Neigung zu solchen diffusen Hauthämorrhagien während der Höhe der Erkrankung darbot. Geringste Traumen — ja ab und zu konnte man selbst ein solches gar nicht verantwortlich machen — genügten schon, um recht beträchtliche Suffusionen zu erzeugen.

Wir wollen aber diese zuletzt erwähnten Vorkommnisse nicht zu den exanthematischen Erscheinungen des Fleckfiebers im strengen Sinne des Wortes rechnen, wenn ja anderseits auch kein Zweifel besteht, daß ihrem Auftreten dieselbe Ursache zu Grunde liegt, wie den petechialen Prozessen im Bereiche der Makula, nämlich die charakteristischen Gefäßläsionen. Wir wollen hier auch nicht auf die damit in gleiche Linie zu bringenden schweren Gangränen, wie sie ab und zu im Verlaufe der Erkrankung beobachtet werden, näher eingehen — wir meinen, daß wir damit den Rahmen der Arbeit überschreiten würden — unsere Absicht besteht ja von vornherein nur darin, die Erscheinungen, wie wir sie an dem Exanthem des Fleckfiebers beobachten können, von rein dermatologischem Standpunkt einer Schilderung zu unterziehen, nicht die ganze Klinik des Fleckfiebers hier aufzurollen.

Das Exanthem zeichnet sich im allgemeinen durch ziemliche Persistenz aus, oft kann man noch nach acht Tagen die Effloreszenzen unverändert vorfinden, im Durchschnitt setzt die Rückbildung desselben nach 6—10 Tagen ein. Einzelne Roseolen verblassen, ohne daß irgendwelche Veränderung der Haut nachher dort festzustellen wäre, andere aber, und besonders sind es natürlich jene, die eine petechiale Umwandlung erlitten hatten, lassen eine deutliche Pigmentierung zurück, die über Wochen anhalten kann und alle jene Charaktere trägt, wie wir sie sonst nach Blutungen in die Haut vorfinden. Die Haut von Patienten, die ein recht reichliches Exanthem gehabt haben, erscheint dann oft im ganzen schmutzigbraun verfärbt, ähnlich wie wir dies nach juckenden, mit starkem Kratzen einhergehenden Dermatosen zu sehen gewohnt sind.

In diesem Stadium der Rückbildung läßt die Haut meist eine deutliche Abschilferung erkennen, aber nicht nur an den Stellen, wo Roseolen gesessen waren und wo dann schließlich Pigmentationen übrig bleiben, sondern häufig im ganzen. Diese Abschilferung kann gelegentlich



schon zu einem Zeitpunkte beobachtet werden, wo die Roseolen noch ganz deutlich vorhanden sind, also kurz vor der allgemeinen Rückbildung des Exanthems. Besonders gut bringt man diese kleinlamellöse, kleienförmige Schuppung zur Darstellung, wenn man die Haut mit dem Finger ein wenig reibt. Brauer hat den Effekt, den man durch solche Manipulation erzielt, mit dem verglichen, wie man ihn beim Radieren mit weichem Gummi bekommt, er bezeichnet die Erscheinung demnach mit dem Namen „Radiergummiphänomen". Wir halten eine solche Benennung für durchaus zutreffend; wir konnten uns von dem Tatsächlichen dieses Vorkommens überzeugen und glauben, daß die Abschilferung der Haut in der erwähnten kleinlamellösen Form, besonders in Fällen, die reichliches Exanthem gehabt haben, mit zu den charakteristischen Symptomen des Prozesses gehört. In der Literatur sind die Angaben hierüber nicht ganz konform. Während Curschmann[1]) beispielsweise auf dem Standpunkt Brauers steht bezüglich der Regelmäßigkeit einer Hautabschilferung, erklären Arzt[2]) und Kerl, daß sie in ihrem Material derartiges nicht gesehen haben.

Wie eingangs erwähnt, ist das Fleckfieberexanthem so gut wie immer von reinmakulöser Natur; papulöse Effloreszenzen scheinen eine außerordentliche Seltenheit zu sein, wenigstens ist das daraus zu schließen, daß in fast keiner der vielen Abhandlungen darüber etwas mitgeteilt wird. Wir haben eigentlich nur in der Publikation von Arzt und Kerl eine diesbezüglich bestimmtere Erwähnung gefunden. Gelegentlich bemerken die Autoren, daß sich neben den vorherrschenden makulösen Effloreszenzen „kleine, wenig prominente, blaßrote Knötchen von unter Linsengröße fanden, die sich meist völlig abflachten und zu Maculae umwandelten". Sie schildern ferner das Exanthem einer Patientin, das durch besondere Reichlichkeit ausgezeichnet war „und sich vorwiegend aus sukkulenten, linsengroßen, flachen, hellroten Knötchen zusammensetzte". Sie bezeichnen diese Knötchen „infolge der planen Oberfläche und dem relativ geringen Erhabensein über das Hautniveau als quaddelähnliche Effloreszenzen". Leider geben die Autoren nicht weiter an, ob dieser morphologische Charakter in den weiteren Tagen beibehalten wurde oder ob sich vielleicht auch hier wieder die Knötchen abflachten und zu Makulae umwandelten.

Curschmann erwähnt in der bekannten Monographie

[1]) Curschmann, Nothnagels Handbuch.
[2]) Arzt und Kerl, Archiv für Dermat. u. Syphilis, 1913.

über das Fleckfieber nur nebenbei, „daß besonders bei jugendlichen Patienten mit zarter Haut einzelne oder die Mehrzahl der Effloreszenzen anfangs leicht erhaben sein kann; im Gegensatz zum Verhalten der Roseola des Unterleibstyphus, die immer mehr oder weniger ausgesprochen papulös ist und es bis zum Verschwinden bleibt, ist aber beim Fleckfieber diese seröse Infiltration — wenn überhaupt vorhanden — stets geringfügig und rasch vorübergehend". Auch wir hatten ab und zu Gelegenheit, bei unseren Kranken — wir hatten es überwiegend mit weiblichen Patienten zu tun, vielleicht spielt daher auch die Zartheit der Haut eine gewisse Rolle — Initial-Effloreszenzen zu sehen, die wir eigentlich nicht mehr als Makulae bezeichnen durften, vor allem deshalb, weil an ihnen ganz deutlich eine, wenn auch nur geringgradige, Prominenz über das Niveau der Haut festzustellen war. Doch war dieses Stadium durchwegs nur ein ganz kurz dauerndes, die Effloreszenzen flachten sich ab, sie rannen gewissermaßen auseinander und oft schon nach wenigen Stunden hatte man dann eine typische Makula vor sich. Von einem papulösen Exanthem im strengen Sinn des Wortes dürfen wir hier also wohl nicht sprechen; tatsächlich sahen wir in unserem Material niemals eine Exanthemform, die den Knötchencharakter beibehalten hätte.

Was wir aber beobachten konnten, war die Tatsache, daß sich bei einer Patientin mit reichlichem makulösem Exanthem eine gar nicht geringe Zahl von Roseolen nach längerem Bestande zu typischen, ziemlich derben und umfänglichen Papeln umwandelten, die schließlich an der Kuppe nekrotisierten, sehr persistent waren und endlich unter Narbenbildung und intensiver Pigmentierung ausheilten. Wir haben in der zugänglichen Literatur über Fleckfieber ein gleiches oder auch nur ähnliches Vorkommnis nicht beschrieben gefunden; dieser Umstand gibt zunächst sicher zu großer Skepsis Anlaß, ob wir nicht doch hier eine falsche Beobachtung gemacht haben, ob wir nicht irgend etwas mit dem Fleckfieberexanthem in Beziehung bringen, was in Wirklichkeit gar nicht dazu gehört. Man wird sich mit Recht sagen müssen, es ist doch ungemein merkwürdig, daß bei den zahlreichen

Beobachtungen, die jetzt und in früherer Zeit an Fleckfieberkranken gemacht worden sind, niemals etwas derartiges gesehen und beschrieben wurde. Wir haben uns diese Einwürfe natürlich selbst gemacht und sind mit aller Kritik an die Deutung der gleich näher zu schildernden Beobachtung herangetreten; nach sorgfältigster Erwägung und sorgfältigstem Studium kann für uns nun kein Zweifel bestehen, daß wir in dem vorliegenden Falle eine ganz merkwürdige Umwandlungsform von Fleckfieber-Roseola vor uns haben, daß gar nichts anderes überhaupt in Betracht kommen kann. Sowohl auf Grund der Klinik, als vor allem auch der histologischen Untersuchung sind wir in der Lage, hier mit aller Bestimmtheit die Spezifität dieser Erscheinungsform und damit die Zugehörigkeit zum Fleckfieberexanthem feststellen zu können.

Wir wollen zunächst die bezügliche Krankengeschichte anführen, um damit über das klinische Substrat volle Orientierung zu geben.

Die 26jährige Patientin Th. Tsch. wurde am 1. September 1915 wegen Fleckfieberverdachtes in die Infektionsabteilung des k. k. Franz-Josephs-Spitals eingeliefert. Die Pat. stammte aus einem Flüchtlingslager, in dem gerade zu jener Zeit mehrere Fälle von Fleckfieber vorgekommen waren, die Infektionsmöglichkeit war daher gegeben, der Verdacht, daß es sich tatsächlich um Fleckfieber handle, von vorneherein sehr begründet.

Die sehr grazil gebaute blasse Pat. war bei der Aufnahme leicht benommen, klagte über heftige Kopfschmerzen und großes Durstgefühl, die Temperatur betrug 39·5°. Die Untersuchung der inneren Organe ergab durchaus normalen Befund, von Seite des Darmes bestanden keinerlei verdächtige Symptome. Die Temperatur blieb während der nächsten Tage kontinuierlich hoch zwischen 39° und 40°. Antipyretica, die verabreicht wurden, drückten die Temperatur wiederholt stundenweise unter 39°.

Am 5./IX. zeigten sich die ersten Roseolen und zwar am Schultergürtel, an den seitlichen Partien der Bauchhaut, am Rücken und einzelne auch an den Beugeflächen beider Vorderarme, an den Handgelenken und an den Handtellern. Die Efflorescenzen zeigten beim Auftreten dort und da leichte Prominenz, doch wandelten sie sich sehr rasch zu Makulae um. In den nächsten zwei Tagen wurden außerordentlich viele Roseolen produziert, die Pat. war jetzt am Stamm und an den Extremitäten übervoll damit, auch im Gesicht fanden sich gar nicht wenige Roseolen. Die Temperatur blieb noch immer hoch, im ganzen



lag nun ein schweres Krankheitsbild vor; die Pat. war apathisch, leicht benommen, gelegentlich ein wenig unruhig. Der Puls sehr frequent und klein. Kardiaka und Analeptika wurden verabreicht.

An dem Exanthem sahen wir schon nach zweitägigem Bestand die ersten Zeichen der petechialen Umwandlung; innerhalb der nächsten zwei Tage erfolgte diese im höchsten Maße. Der größte Teil der Effloreszenzen nahm jetzt hämorrhagischen Charakter an, es resultierte so nun ein außerordentlich charakteristisches und typisches Bild. An der Diagnose Typhus exanthematicus war nun überhaupt nicht mehr zu zweifeln; die bakteriologische Untersuchung des Blutes auf Typhusbazillen war negativ, desgleichen die Widalsche Reaktion. Die morphologische Blutuntersuchung ergab 14.000 Leukozyten mit bedeutendem Überwiegen der polynukleären gegenüber den Lymphozyten. Zu diesem Zeitpunkte wurde die erste Exzision einer Roseola für histologische Unteruchungszwecke vorgenommen (10./IX.).

Schon nach 3—4 Tagen begann sich das Exanthem rückzubilden, es schwanden zunächst die nicht hämorrhagisch gewordenen Roseolen, ohne eine Spur zu hinterlassen; bald aber sah man auch schon an den hämorrhagischen Flecken eine deutliche Verfärbung, sie wurden intensiver braun, stellenweise fast kupferfarben. Aber nicht an allen Effloreszenzen trat dies in Erscheinung, sondern an einer größeren Zahl wurde zu unserer Überraschung ein Infiltrat sichtbar, das die Makula gewissermaßen über das Niveau der Haut hervorhob und sie schließlich zu einer veritablen papulösen Effloreszenz umwandelte. Solches erfolgte an einzelnen Roseolen im Gesicht, am Stamm, an der Bauchhaut, an den Beugeflächen der Vorderarme und an den Streckseiten der unteren Extremitäten; im ganzen zählten wir beiläufig 100—120 derartiger papulöser Effloreszenzen, die auf dem Boden von Roseolen entstanden waren. Ihre Größe war nicht ganz gleich, die meisten der Papeln erreichten Linsengröße und ein wenig darüber. Bei der Palpation erwiesen sich die Infiltrate als ziemlich derb, ihre Farbe war braunrot.

Die ersten dieser Knötchen beobachteten wir am 15. September, also 10 Tage nach dem Beginne des makulösen Exanthems. Die Knötchen zeigten in den ersten Tagen eine deutliche Wachstumtendenz, sie begannen als kleine, meist kaum über stecknadelkopfgroße Anschwellungen, die in den nächsten 24 bis 48 Stunden ihre endgültigen Dimensionen erreichten. Die Knötchen hielten sich dann mehrere Tage in dieser Form; nach 5—6 Tagen begann die Kuppe der Effloreszenz nekrotisch zu werden und sich in einen festhaftenden Schof umzuwandeln. Löste man den Schorf gewaltsam ab, so zeigte sich darunter ein ziemlich tief greifender Substanzverlust mit geringer Blutungstendenz.

Dieses papulöse Exanthem war recht persistent. Die makulösen, vom Umwandlungsprozeß nicht ergriffenen Effloreszenzen waren schon lange geschwunden, als die Knötchen noch im vollen Umfange bestanden. Die Pat. war schon entfiebert und noch immer waren die Knötchen deutlich zu sehen.

Am 28./IX., also zirka 24 Tage nach der ersten Exzision, schnitten wir einen solch papulo-nekrotischen Herd aus.

Die Pat. begann nach einem mehrere Tage währenden fieberfreien Intervall gegen Ende September neuerlich zu fiebern mit Temperaturen über 39°, die untertags beträchtliche Remissionen erlitten. Der Grund für diesen Temperaturanstieg war in einem phlegmonösen Prozeß gelegen, der sich bei der Pat. am rechten Unterschenkel im Anschlusse an eine Kampferinjektion entwickelte und gewiß nicht in irgend eine Beziehung zum Exanthem zu bringen war. Die Phlegmone wurde entsprechend inzidiert, es zeigte sich ein tiefgehender Gewebszerfall, der erst nach fast 6wöchentlichem Aufenthalt der Pat. im Wasserbett zur Ausheilung kam.

Was den weiteren Verlauf des papulo-nekrotischen Exanthemes anlangt, so begann anfangs Oktober die Rückbildung desselben; die Knötchen wurden flach, die Nekrosen abgestoßen, schließlich trat Vernarbung auf und als Residuen blieben an allen Orten, die solche Knötchen getragen hatten, kleine. intensiv pigmentierte Stellen mit zentralen, weißlichen, eingezogenen Närbchen. Mitte Oktober war das ganze Exanthem geschwunden, es hatte demnach beiläufig vier Wochen bestanden.

Das wesentliche in dem Falle liegt also kurz zusammengefaßt darin, daß sich bei einer Fleckfieberkranken zur Zeit, wo sich das Exanthem an verschiedenen Stellen bereits rückzubilden begann, einzelne Roseolen in papulöse Effloreszenzen umwandelten, die an der Oberfläche schließlich nekrotisierten und nach längerem Bestande endlich mit Pigmentierung und Narbe ausheilten. Wir haben in dem Vortrag, welchen wir über diesen Gegenstand in der k. k. Gesellschaft der Ärzte [1]) gehalten haben, hier von einer „papulo-nekrotischen Exanthemform" gesprochen und glauben, damit tatsächlich eine völlig zutreffende Bezeichnung gegeben zu haben. Wir lehnten uns dabei an den Namen papulo-nekrotische Tuberkulide an, u. zw. mit Absicht, da in klinisch-morphologischer Beziehung zwischen dieser Exanthemform und der hier vorliegenden vielfach große Ähnlichkeit besteht. Es erhellt dies ja zweifellos aus der Schilderung, die beigegebene Abbildung soll noch zur besonderen Illustrierung dienen. (Fig. 1.)

Wir haben jetzt noch den Beweis zu erbringen, daß wir es hier tatsächlich mit einem zum Fleckfieber gehörigen, und nicht mit irgend einem ätiologisch andersgearteten Prozeß zu

[1]) Wiener klinische Wochenschrift 1915/47.

tun haben. Zunächst scheint uns dies mit aller Sicherheit schon aus der Klinik der Erscheinungen hervorzugehen; bei einer Fleckfieberkranken entwickelte sich unter unseren Augen am 10. Tage, als das Exanthem schon stellenweise in Rückbildung begriffen war, auf dem Boden einzelner Roseolen Infiltrate, die bis höchstens über Linsengröße anwuchsen, nach längerem Bestand an der Spitze nekrotisierten und nach zirka 4wöchentlicher Dauer insgesamt unter Hinterlassung von kleinen Narben und Pigmentierung verschwanden.

Aus dieser Tatsache des Auftretens der papulösen Effloreszenz auf dem Boden der Makula allein ist wohl schon sicher abzulesen, daß zwischen den beiden Morphen ein ursächlicher Zusammenhang bestehen muß. — Die Sache würde nicht so klar liegen, wenn beispielsweise auch auf Hautstellen, die von Roseolen verschont geblieben waren, Knötchen entstanden wären; solches haben wir aber niemals beobachtet. Wenn man annehmen würde, daß irgend eine akzidentelle Noxe für das Auftreten des papulösen Exanthems verantwortlich wäre, so müßte man sich doch sofort die Frage vorlegen, wie kommt es, daß dasselbe nur an den durch das Exanthem präformierten Hautstellen und nicht auch zufällig wo anders auftrat. Eine Erklärung mit Zuhilfenahme der Vorstellung von locis minoris resistentiae dürfte diesbezüglich wohl kaum befriedigen.

Welche Prozesse wären es überhaupt, an die man denken könnte? Zunächst kommen natürlich papulo-nekrotische Tuberkulide in Betracht, und wir müssen offen sagen, daß wir uns in den ersten paar Tagen, an denen wir diese Veränderungen vor uns hatten, der Auffassung nicht ganz verschließen konnten, daß es sich hier vielleicht noch um derartiges handle. Allerdings paßte uns hiezu gleich vom Anfang nicht der Umstand, daß immer nur auf dem Boden von Roseolen Knötchen aufschossen. Was uns überhaupt bestimmte, an derartiges zu denken, waren neben dem klinischen Aspekte vor allem auch gewisse Analogieerfahrungen. Es ist bekannt, daß nach Infektionskrankheiten, beispielsweise nach Morbillen oder Scharlach, insbesondere bei Kindern, gar nicht so selten papulo-nekrotische Tuberkulide in Erscheinung treten. Wir selbst konnten derartige Beobachtungen wiederholt machen. Nun zählt man



ja das Fleckfieber vielfach auch diesen Prozessen zu, bringt es zum mindesten in eine Reihe damit, es schien uns immerhin möglich, daß auch hier einmal Verhältnisse geschaffen werden, die für eine Aussaat des Kochschen Virus dann ebenso begünstigend wirken, wie man dies in den erwähnten Fällen annehmen muß.

Das morphologische Aussehen der Effloreszenzen in den ersten Tagen, sowie auch die weitere Entwicklung derselben stimmte völlig zur Diagnose Tuberkulide, vielleicht waren die Knötchen im ganzen ein wenig kleiner, als wir dies bei Tuberkuliden gewöhnlich finden, jedenfalls war ihre Konsistenz und die Form der Nekrose durchaus übereinstimmend. Was uns nicht völlig in den Rahmen zu passen schien, war auch der Umstand, daß im Gesicht einzelne Knötchen entstanden — das ist doch für die papulo-nekrotischen Tuberkulide etwas ganz Ungewöhnliches! Etwas ähnliches gilt auch von den Effloreszenzen an der Bauchhaut. Gar nicht paßte natürlich auch zu einer solchen Diagnose, wenn wir die Sache heute überlegen, die Form der Rückbildung des Exanthems; daß papulo-nekrotische Tuberkulide bei einer relativ so reichlichen Entwicklung nach kaum vier Wochen des Bestandes überall restlos verschwinden, wäre wohl als etwas durchaus Ungewöhnliches zu bezeichnen. Kurz wir konnten uns ja niemals mit der Annahme, daß hier Tuberkulide vorliegen, ganz befreunden, immerhin aber mußten wir zunächst eine solche Möglichkeit in den Kreis unserer Betrachtungen ziehen. Wie wir aus den Ergebnissen der histologischen Untersuchung später sehen werden, kann von Tuberkuliden hier überhaupt nicht die Rede sein.

Das zweite, an das wir beim ersten Anblick dachten, war, daß irgend ein septisches Exanthem vorlag; allerdings sprach gleich vom Hause aus sehr dagegen, daß dieses Exanthem zur Zeit, als die Temperaturen bereits in lytischem Abfall begriffen waren, auftrat, und daß keinerlei Temperaturexazerbationen in der Eruptionszeit desselben zu beobachten waren. Die früher berichteten Fieberbewegungen, die im Anschlusse an das Auftreten eines phlegmonösen Prozesses zu stande kamen, trafen das Exanthem bereits in voller Blüte, ja inzwischen war schon ein mehrere Tage anhaltendes fieberfreies



Intervall gewesen. Von irgend welchen Beziehungen dieses Fiebers zum papulo-nekrotischen Exanthem kann daher gar nicht gesprochen werden. Wir haben uns übrigens bei der Annahme, daß hier ein septisches Exanthem vorliegen könnte, gar nicht lange aufgehalten, es war gewissermaßen nur beim ersten Eindruck diese Möglichkeit mit in Besprechung gezogen worden.

Daß es sich hier nicht um banale Kokkeninfektionen der Haut gehandelt hat, etwa um Akneknötchen, kleine Furunkel oder ähnliches, Erscheinungen, die man gar nicht selten im abklingenden Stadium oder in der Rekonvaleszenz bei Fleckfieberkranken beobachten kann, braucht eigentlich kaum erwähnt zu werden. Die Exanthemform allein, das gleichzeitige Auftreten, der Mangel jeglicher Vereiterung, die typische gleichzeitige Rückbildung aller Knötchen sprechen schon von vorneherein gegen irgendeine solche Annahme.

Wir sind also schließlich nach allen Überlegungen schon aus dem klinischen Verhalten zur Überzeugung gekommen, daß hier keines der bekannten Krankheitsbilder vorliegt, sondern daß wir es allem Anscheine nach mit einer ganz merkwürdigen Umwandlungsform eines Teiles der Fleckfieberroseola zu tun haben. Diese Auffassung wurde durch die anatomische Untersuchung solcher Effloreszenzen durchaus bestätigt. Und damit kommen wir nun zum zweiten Teile unserer Arbeit, zur Besprechung der histologischen Veränderungen des Fleckfieberexanthems überhaupt und unseres interessanten vorliegenden Falles im besonderen.

Es ist sehr merkwürdig, daß bei dem häufigen Vorkommen des Fleckfiebers, besonders in den östlichen Ländern unseres Kontinents und der hieraus resultierenden häufigen Beschäftigung, die den Klinikern und Pathologen dort damit erwuchs, bis in die jüngste Zeit von keiner Seite irgend etwas über histologische Veränderungen im Bereiche der Roseolen mitgeteilt wurden. Bis zur Publikation E. Fraenkels im Jänner 1914 waren die diesbezüglichen Veränderungen so gut wie unbekannt. Durch die Arbeit dieses Autors wurden wir nun mit einem Schlage über die charakteristischen und interessanten, für das Wesen der Krankheit geradezu pathognomischen Läsionen vertraut, und gar nicht wenige Nachuntersuchungen, besonders jetzt während der Kriegszeit, haben das Zutreffende der Fraenkelschen Angaben erbracht. Wir wollen zunächst kurz berichten, worin den Angaben Fraenkels gemäß die spezifischen Gewebsveränderungen gelegen sind.



Der Hauptsache nach springen zwei Vorkommnisse in die Augen: 1. eigentümliche Gefäßwandschädigungen im Bereiche der kleinen Hautarterien und 2. eigentümliche Zellanhäufungen um die in ihrer Wand mehr weniger geschädigten Gefäßästchen. Die zuerst erwähnten Veränderungen können recht verschiedenartig entwickelt sein; einmal brauchen durchaus nicht alle Gefäßchen im Bereiche einer Roseola geschädigt zu sein, sondern nur einzelne Stämmchen und auch die nicht in ihrer ganzen Erstreckung, sondern nur abschnittsweise; gewöhnlich ist an der geschädigten Stelle nicht das Gefäßrohr in der ganzen Zirkumferenz betroffen, sondern nur ausschnittsweise. Die unmittelbar benachbart liegenden Wandbezirke können normales Verhalten zeigen. Dieses herdweise Ergriffensein der Gefäßwand von der Schädigung bezeichnet Fraenkel als besonders charakteristisch.

Die Gefäßwandläsion selbst ist als eine Form der Nekrose zu bezeichnen. Ihre graduelle Entwicklung ist sowohl fallweise, als auch im Bereiche einer bestimmten Effloreszenz abschnittsweise gelegentlich recht nennenswerten Schwankungen unterworfen. Der einfachste Grad der Läsion liegt in einer Endotheldesquamation; man sieht in diesem Falle kürzere oder längere Strecken der Wand des meist beträchtlich erweiterten Gefäßchens — auch die Kapillarerweiterung in verschiedenem Ausmaße ist mit ein charakteristischer Befund — durchaus frei von Endothelzellen, während unmittelbar anschließend daran dieselben in normaler Weise vorhanden sind. Häufig finden sich im Lumen des Gefäßes noch einzelne solcher abgestoßener Zellen mit mehr weniger degeneriertem Kern, gelegentlich sogar eingebettet in einer eigentümlich hyalinen, bis fein granulierten Masse, die die Lichtung des Gefäßes erfüllt. Meist ist mit dieser Endothelabstoßung auch schon eine gewisse Quellung der Gefäßwand vergesellschaftet, die ihrer Entwicklung nach wieder recht verschiedene Grade darbieten kann. Die höchstgradige Gefäßwandläsion ist dadurch dokumentiert, daß an der betreffenden Stelle die Wandstruktur völlig geschwunden ist, und daher die Begrenzung des Gefäßlumens nicht mehr vollkommen genau festgestellt werden kann. Man stößt auf förmliche Dehiszenzen in der Gefäßwand. Es macht an solchen

Orten den Eindruck, als wenn die Gefäßwand geronnen wäre. Gar nicht selten ist die Nekrose nur auf die Intima allein beschränkt, dort, wo sie aber auch die nur sehr schwächlich entwickelte Muskularis betrifft, resultiert hieraus die Nekrose der gesamten Gefäßwand. Durch die oft mit recht beträchtlicher Quellung einhergehende Nekrose der Intima kommt es zu gelegentlich fast kugelförmigen Vorwölbungen in das Lumen des an und für sich erweiterten Gefäßchens, so daß dieses dann spalt- oder halbmondförmig verengert erscheint. Hand in Hand mit der Gefäßwandschädigung geht das Auftreten von Thrombenbildung, u. zw. handelt es sich durchwegs um fein granulierte oder rein hyaline Thromben, die sich in entsprechend geschädigten Präkapillaren, aber auch in größeren Gefäßästchen der Kutis, ja selbst Subkutis finden. Die Thrombenbildung gehört mit zu den typisch histologischen Erscheinungen.

Was die perivaskuläre Zellanhäufung anlangt, so zeigt auch sie wieder zwei Eigentümlichkeiten: 1. ist sie gewöhnlich auch nicht entlang des g a n z e n Gefäßverlaufes entwickelt, sondern nur herdweise; und an der betreffenden Stelle auch wieder nicht entlang der ganzen Zirkumferenz des Gefäßes, sondern beispielsweise nur entsprechend dem halben Umfang. Es entstehen auf diese Art oft knötchenförmige bis spindelige Infiltrate, die der Gefäßwand wie Auftreibungen anliegen. Der Ort ihrer Entstehung ist fast durchwegs durch jene Stellen der Gefäße gegeben, die von Nekrosen befallen sind. Überall, wo man solche nachweisen kann, sind auch die Zellanhäufungen da. Gelegentlich liegen dieselben der Gefäßwand so dicht an, daß man förmlich den Eindruck gewinnt, sie gingen unmittelbar darin auf; es wird so oft fast unmöglich, sich über die näheren Verhältnisse der Wand an diesen Stellen ordentlich zu orientieren. Das zweite Charakteristische an den Infiltraten ist die Form der sie aufbauenden Elemente. Man vermißt hier vor allem die Prävalenz der gewöhnlichen kleinen Rundzellen — und dieser Umstand allein verleiht den Zellhaufen ein ganz spezifisches Aussehen. Es fehlt ihnen so das Hauptcharakteristikum der akuten Entzündung. Das größte Kontingent der Zellen ist recht beträchtlich groß, zeigt relativen Protoplasmareichtum, sowie nicht allzu große, rundliche, gut färbbare

Kerne. Die Zellen ähneln den großen lymphozytären Elementen, sind aber vielfach größer als diese. Fraenkel bezeichnet das Gros derselben als Abkömmlinge der adventiellen und periadventiellen Bindegeweszellen. Plasmazellen sowie polymorphkernige Leukozyten fehlen gänzlich oder sind nur vereinzelt auffindbar.

Diese Veränderungen, wie sie hier kurz geschildert wurden, konnten von uns in irgend einem Entwicklungsgrad gesetzmäßig in allen untersuchten Fällen — 26 standen uns hiezu zur Verfügung — festgestellt werden. Wir betonen ausdrücklich, daß wir sie auch nicht einmal vermißt haben, wo wir aus dem klinischen Verhalten zur Diagnose Fleckfieber gekommen waren. Wir müssen demnach auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse durchaus den Anschauungen Fraenkels beipflichten, daß uns in den histologischen Veränderungen der Fleckfieberroseola ein spezifischer Befund vorliegt. Wir werden darauf später ja noch eingehender zu sprechen kommen.

Die Untersuchungen wurden durchwegs an frisch exzidiertem und lebenswarm konserviertem Material vorgenommen. Um recht brauchbares Untersuchungsmaterial zu gewinnen, möchten wir bezüglich der Exzision von Roseolen auf zwei Punkte hinweisen, die sich schließlich eigentlich von selbst verstehen: 1. Die Exzision soll ohne Lokalanästhesie vorgenommen werden. Sowohl eventuelle Vereisung der Hautstelle, als auch lokale Injektion irgend eines Anästhetikums sind unzweckmäßig. Das Gewebe wird durch solche Maßnahmen derartig verändert, vielfach quillt es derart auf, daß die Darstellung der subtilen histologischen Details darunter wesentlich leidet. Das gleiche kann passieren, wenn man bei der Exzision der betreffenden Hautstelle zu sehr mit der Pinzette das Gewebe quetscht und darin liegt der zweite Punkt, auf den wir aufmerksam machen wollten.

Wir haben die Exzision immer so vorgenommen, daß wir die Roseola mit einer Hautfalte vorsichtig abhoben und mit einem Schlag mit einer gut schneidenden krummen Schere von der Unterlage abtrennten. Der Schmerz, den die Patienten hiebei empfanden, ist so kurz dauernd, daß er wohl kaum der Rede wert erscheint. Unsere Patienten haben sich auch nie über diesen Eingriff beschwert. Übrigens handelt es sich hier ja nicht um ein Experiment am Patienten; unserer Auffassung nach gehört die histologische Untersuchung der Fleckfieberroseola dermalen, wo wir ein anderes absolut verläßliches Diagnostikum nicht besitzen, zu den unerläßlichen Maßnahmen, die eingeleitet werden müssen. Ebenso, wie man bei einem Patienten gelegentlich die Venae Punktio vornehmen



muß, muß man hier die histologische Untersuchung aufstellen! Wir haben der Technik der Exzision hier Erwähnung getan, weil tatsächlich hievon bis zu einem gewissen Grad die Güte der histologischen Präparate abzuhängen scheint und die Beurteilung so feiner Details, wie hier vor allem einwandfreie Schnitte erheischt.. Wiederholt haben wir aus dem Material, das uns von auswärts zugeschickt wurde, nicht richtig entscheiden können, weil die entsprechende Konservierung gefehlt hat; und dabei war es durchaus nicht die chemische Konservierung, sondern es konnte kein Zweifel bestehen, daß das Gewebe mechanisch bei der Exzision lädiert worden war.

Wir haben unser Material zum Teil in 10%igem Formalin, zum Teil in Müller-Formol fixiert und können beide Methoden als sehr geeignet bezeichnen. Die Anfertigung von Serienschnitten ist durchaus notwendig. Es ergibt sich dies wohl schon aus dem früher geschilderten Wesen des Prozesses von selbst. Nachdem es sich bei der Fleckfieberroseola hauptsächlich um herdweise auftretende Läsionen handelt, kann man mit einzelnen Schnitten nicht das Auslangen finden; wenn nicht komplette Serien angelegt werden, ist es zum mindesten nötig, daß man aus verschiedenen Teilen der Roseola untersucht.

An Färbungen genügt die gewöhnliche Hämalaun-Eosin-Methode, sehr schöne Bilder ergibt die von Fraenkel besonders empfohlene Pappenheimsche panoptische Färbung.

Wir werden hier nicht alle Fälle im Detail schildern, die wir untersucht haben; es genügt diesbezüglich völlig der Hinweis, daß sich unsere Ergebnisse, sowie beispielsweise auch die H. Albrechts[1]) mit den eben skizzierten Befunden Fraenkels in allen wesentlichen Punkten decken. Wir wollen nur an der Hand des einen oder anderen Falles gewisse Detail besprechen, die uns wichtig erscheinen und hiebei vor allem auch trachten, zwischen Klinik und anatomischem Befunde die Korrelation herzustellen. Wir haben ja diesbezüglich vor den pathologischen Anatomen voraus gehabt, daß wir immer genau wußten, mit einer wie alten Effloreszenz wir es zu tun hatten. Das erleichtert doch die Beurteilung der geweblichen Schädigungen ungemein, ja es kann so doch eher der genaue zeitliche Ablauf der Ereignisse festgestellt werden.

Zugleich wollen wir einige recht typische Abbildungen bringen, da wir glauben, so noch mehr als durch die Schilderung das Spezifische und Eigentümliche der Veränderungen demonstrieren zu können. Die Bilder, welche Fraenkel seiner

[1]) Albrecht, H. Pathologisch-anatom. Befunde beim Fleckfieber; österr. Sanitätsw. 1915. 36—38.



ersten Arbeit beigegeben hat, sind leider nicht sehr glücklich reproduziert, man kann daraus kaum eine volle Vorstellung über das Wirkliche des Prozesses erhalten. Wir meinen aber, daß man gerade hier, bei der Eigenart der Veränderungen, in einer guten Reproduktion einen außerordentlichen Behelf für die Deutung eines eventuell zur Untersuchung kommenden Falles in Händen hätte.

Zunächst seien die Verhältnisse geschildert, wie wir sie bei einer 5 Tage alten Roseola angetroffen haben.

Die betreffenden Präparate stammen von jener Patientin, deren Krankengeschichte oben ausführlich mitgeteilt worden ist. Wir haben hier die Veränderungen in durchaus charakteristischer Form entwickelt.

Die Epidermis erscheint im größten Anteil der untersuchten Stelle normal. An einem Abschnitte ist sie beträchtlich verbreitert und in ein typisches Bläschen umgewandelt (Fig. 2 *a*); die basalen Epithellagen sind im Bereiche des Bläschens gut erhalten, die Blasendecke wird von mehreren kernhältigen Zellreihen gebildet. Der Blaseninhalt ist rein serös, nicht eitrig. Die Epidermiszellen in der Umgebung des Bläschens erscheinen vielfach degeneriert, zum Teil in einen förmlichen Verflüssigungsprozeß begriffen, einzelne Kerntrümmer finden sich im Bläscheninhalt.

Wir haben es hier ohne Zweifel mit jener Bläschenbildung zu tun, die man als Miliaria crystallina bezeichnen muß. Bekanntlich tritt beim Fleckfieber u. zw. meist nicht in den allerersten Tagen des Exanthems, sondern, wie beispielsweise Curschmann angibt, um die Mitte oder Ende der zweiten Woche der Erkrankung, einige Tage vor dem Eintritte der Deferveszenz Miliaria crystallina gar nicht so selten in Erscheinung. Bei unserer Patientin sahen wir an zahlreichen Stellen solche Bläschen oder, besser gesagt, wir fühlten sie, wenn wir mit der Hand über die Haut strichen; sie waren so klein, daß sie über das Niveau der angrenzenden Haut kaum deutlich hervortraten. Für die Beurteilung des später zu schildernden papulo-nekrotischen Exanthems, das sich bei der Patientin schließlich entwickelte, ist das Vorkommen dieser Miliaria crystallina vielleicht nicht ganz ohne Bedeutung.

Die Veränderungen im Papillarkörper und in den tieferen Schichten der Lederhaut sind vielfach recht intensive. Auf den



ersten Blick sieht man, daß es sich um perivaskuläre Infiltrate handelt (Fig. 2 *b*), daß aber durchaus nicht alle Gefäßchen von solchen Zellen eingescheidet sind, sondern nur einzelne. Das herdförmige des Prozesses geht aus der Abbildung gut hervor. Das Bindegewebe abseits von diesen Infiltraten ist eigentlich völlig frei von irgendwelchen Veränderungen. Schon bei der schwachen Vergrößerung sieht man, daß die Infiltrate nicht aus den bei akuten Exanthemen sonst so geläufigen kleinen Lymphozyten bestehen, sondern aus größeren Zellelementen mit runden, nicht allzu großen Kernen. Die Gefäßchen sind von den Zellmänteln abschnittsweise so innig umgeben, daß man sie bei der schwachen Vergrößerung eigentlich oft gar nicht genau abgrenzen kann. Die knopfförmige Entwicklung der Zellanhäufungen kommt hier nicht in besonders prägnanter Weise zur Darstellung; es erscheinen in der Abbildung die kleinen Gefäße vielfach auf längeren Strecken betroffen. An einzelnen Abschnitten sieht man ja wohl eine derartige Anordnung und gerade an jener Stelle, die mit stärkerer Vergrößerung reproduziert ist (Fig. 3), zeigt sich eine solche knopfförmige Infiltratanordnung. Wenn wir uns die Zellen ein wenig näher ansehen, aus denen sich die Infiltrate aufbauen, so können wir hier unschwer zwei Typen unterscheiden: Der Hauptsache nach sind große, plasmareiche Zellen mit rundlichen bis ovalen, nicht übermäßig intensiv färbbaren und nicht allzu kleinen Kernen vorhanden. Dazwischen liegen eingestreut einzelne Elemente mit kleinen pyknotischen Kernen und geringem Protoplasma. Leukozytäre Formen fehlen durchaus. Die Hauptmasse der Zellen halten wir mit Fraenkel für Abkömmlinge der adventiellen Elemente; gewiß sind aber auch große Lymphozyten vorhanden. Ein Entscheid, ob man es mit der einen oder anderen Form zu tun hat, ist nicht immer ganz leicht zu fällen, beide Typen ähneln sich gelegentlich sehr. Im allgemeinen haben wir den Eindruck gewonnen, daß die adventitiellen Zellen größer sind als die Lymphozyten, daß ihre Kerne eine mehr ovale Form haben und auch durchschnittlich ein wenig größer erscheinen als die der Lymphozyten. Welche Größenentwicklung die adventiellen Zellen gelegentlich erreichen können, davon sei in Fig. 4 ein Beispiel gegeben. Die übergroße einkernige

Zelle, welche der Gefäßwand unmittelbar aufsitzt, kann wohl nur als adventitielle Zelle gedeutet werden. Wir sind auf solche besonders große Zellen in unserem Material wiederholt gestoßen. Die kleinen Zellen mit den pyknotischen Kernen halten wir für kleine Lymphozyten, sie sind, wie hier noch betont sei, gegenüber den anderen Zellen weitaus in der Minderzahl.

Wir haben uns die Frage vorgelegt, ob es möglich wäre, färberisch eine gewisse Differenzierung der Zellen vorzunehmen, vor allem die adventitiellen Zellen von den übrigen zu unterscheiden. Wir versuchten durch vitale Färbung jener Frage näher zu kommen. Bekanntlich ist durch Aschoff und seine Schüler Kiyono u. a. festgestellt worden, daß die verschiedenen Formen der Zellen bei Entzündungsprozessen in verschiedener Weise Karmin speichern und daß besonders eine Art, die sogenannten Histiozyten Karmin reichlich an sich nehmen, während die lymphatischen Zellen beispielsweise frei von Farbgranulierung bleiben. Wir können, wie von selbstverständlich, hier auf den ganzen Fragekomplex nicht näher eingehen, vor allem auch nicht darauf, welche Stellung die Histiozyten im System einnehmen, in welchem Verhältnisse sie zu den adventitiellen Zellen stehen u. dgl. m., das würde viel zu weit führen.

Sicher ist, daß bei der Fleckfieberroseola ein ganz eigenartiges Infiltrat vorliegt, das sich von dem gewöhnlichen akuten Entzündungsinfiltrat durchaus unterscheidet, daß hier Zelltypen zur Entwicklung kommen in einer Reichlichkeit und Gesetzmäßigkeit. wie wir sie sonst nirgends antreffen. Es wäre immerhin möglich, daß das Gros dieser Zellen mit den Histiozyten in irgend einer Beziehung stünde.

Aschoff und seine Schüler haben die Karminspeicherung bei Tieren durch intravenöse Verabreichung des Farbstoffes erzielt, sie haben damit auch speziell in der Kutis Elemente nachweisen können, die sie ob der Affinität ihres Plasmas zum Karmin für Histiozyten halten. Der größte Teil der Kutiszellen nimmt die vitale Färbung überhaupt nicht an; es war auf diese Art den erwähnten Autoren möglich, sowohl in normaler als auch pathologisch veränderter Haut eiue gewisse Differenzierung unter den Zellen zu treffen, die sonst kurz alle miteinander als Bindegewebszellen bezeichnet worden sind.

Einer von uns (Kyrle) hat in Gemeinschaft mit Eppinger versucht, ob nicht auch durch lokale, kutane oder subkutane Einspritzung des Farbstoffes ein solch' färberischer Effekt zu erzielen wäre; er hat bei verschiedenen Patienten und Krankheitszuständen solch' kleine örtliche Farbinjektionen vorgenommen und 24—48 Stunden später die betreffende Hautstelle exzidiert. Es zeigte sich dieses Verfahren für gar nicht aussichtslos bezüglich einer gewissen Differenzierungsmöglichkeit einzelner Zellformen, ähnlich wie es Aschoff und seinen Schülern bei der Totalfärbung der Tiere gelungen war. Es wird seinerzeit einmal, wenn ein entsprechend reiches Material untersucht worden ist, darüber berichtet werden; es sei hier nur so viel ge-



sagt, daß es mit dieser Methode vielleicht gelingen wird, gewisse spezifische Bindegewebszellen herauszuheben und damit an die Deutung verschiedener Prozesse besser herankommen zu können.

Bei zwei Fleckfieberkranken, denen wir 24 Stunden vor der Exzision die betreffende Stelle vital färbten, konnten wir tatsächlich einzelne karminspeichernde Zellen finden, die wir demnach für Histiosyten halten möchten. Wir können ein definitives Urteil bei dem nur geringen Untersuchungsmaterial natürlich nicht abgeben; wir meinten trotz des unbefriedigenden Ergebnisses diese Versuche hier anführen zu müssen, weil sich vielleicht dem einen oder anderen Beobachter bessere Gelegenheit bieten wird, als dies bei uns der Fall war, an dem zur Verfügung stehenden Material solch' vitale Färbung von Roseolen vorzunehmen. Vielleicht würde dadurch viel rascher ein genauer Entscheid möglich sein, welche Zellen hier eigentlich vorliegen.

Bezüglich des Zeitpunktes des Auftretens der perivaskulären Zellmäntel und der Dauer ihres Bestandes konnten wir folgendes ermitteln: Bei einer am zweiten Tage nach dem Auftreten des Exanthems ausgeschnittenen Roseola waren die Zellmäntel vielfach schon ganz deutlich vorhanden, allerdings hatten wir den Eindruck, daß sie nicht so intensiv entwickelt waren, wie wir dies bei älteren Effloreszenzen zu sehen gewohnt sind. Wir glauben, daß die Infiltrate bei längerem Bestande der Roseola an Masse etwas zunehmen.

Der Zeitpunkt des Manifestwerdens der ersten Infiltrationsvorgänge ist sicherlich ein sehr früher; schon bald nach dem Sichtbarwerden der Roseola muß derartiges zu finden sein, das kann man gewiß daraus erschließen, daß bei einer zweimal 24 Stunden alten Makula schon so deutlich entwickelte Infiltrate vorhanden sind. Wir können aber derartiges auch deshalb noch mit Sicherheit behaupten, weil wir bei einer 1 Tag alten Roseola schon sehr typische Infiltrate um die erweiterten Gefäßchen vorgefunden haben. Auch die Gefäßläsionen sind in diesem Stadium schon vielfach anzutreffen, selbst Thromben gelegentlich nachweisbar. Die Gefäßwandschädigungen müssen demnach sehr zeitlich in Erscheinung treten; unserer Vorstellung nach gehören sie überhaupt zu den ersten Ereignissen, die auftreten. Wir stellen uns den Ablauf derselben so vor, daß der Prozeß im Bereiche jener Hautstelle, die die Roseola trägt, durch eine Erweiterung der Kapillaren und Präkapillaren eingeleitet wird. Dieser Zustand der Gefäßerwei-

terung bleibt während des ganzen Bestandes der Effloreszenzen und wie wir sehen werden, abschnittweise sogar gelegentlich noch darüber hinaus. Sehr bald kommt aber zu diesem Phänomen das der Wandschädigung hinzu; waren durch die erste Läsion ein mehr weniger umschriebener Gefäßbezirk oder zu mindesten ganze Gefäßästchen betroffen, so beschränkt sich die zweite, die Wandschädigung, nur auf bestimmte Abschnitte des einen oder anderen Gefäßstämmchens. Entsprechend der Läsionsstelle kommt es zur Entwicklung des spezifischen, perivaskulären Zellwalles.

Diese anatomischen Erhebungen geben uns völlig Aufschluß über die klinischen Erscheinungen, die wir in der Eruptionsperiode des Exanthems feststellen können. Die Roseola zeigt sich beim Auftreten als hellroter, akut entzündlicher Fleck — anatomisch handelt es sich zu dieser Zeit nur um die noch unkomplizierte Erweiterung der kleinen Arterien. Sehr bald gesellt sich aber zu dieser, wie eben ausgeführt, die Wandläsion hinzu; es kommt jetzt zu Stauungsvorgängen im Gefäßbezirk, die durch Thrombenbildung nach und nach noch entsprechende Steigerung erfahren können. Klinisch wird dieses Ereignis dadurch ausgedrückt, daß im Bereiche der Roseola an Stelle des akut entzündlichen Rot jetzt der livide Farbenton der passiven Hyperämie zu prävalieren beginnt und während der ganzen weiteren Zeit des Bestehens der Effloreszenz in dieser Prävalenz verbleibt. Wir sprechen mit Absicht von einem Prävalieren der lividen Farbe; unserer Vorstellung gemäß befinden sich nämlich jene Gefäßbezirke, die von der Wandläsion verschont geblieben sind, noch immer im Zustande der aktiven Hyperämie, es ist so noch immer ein gewisses akutes Entzündungsrot vorhanden, das nur durch die livide Komponente gedrückt und übertönt wird.

In Schnitten von einer solch' frischen Roseola sieht man häufig auch eine gar nicht geringe seröse Imbibition des den erweiterten Gefäßen unmittelbar angrenzenden Bindegewebes. Vielfach macht es den Eindruck, als wenn die den Gefäßen benachbart liegenden Zellen dort und da ödematös durchtränkt wären. Diese Imbibition des Gewebes, die mit der Gefäßdilatation und der Wandschädigung zweifellos in Zusammenhang

steht, scheint mit dem Älterwerden der Effloreszenz völlig zu schwinden. Bei länger bestehenden Roseolen haben wir derartiges nicht mehr gesehen, dafür waren die Zellmäntel noch mächtiger entwickelt, ebenso war das Angepreßtsein derselben an die Gefäßwand vielfach noch deutlicher ausgeprägt.

Für das weitere klinische Symptom des Fleckfieberexanthems, die petechiale Umwandlung desselben, finden wir in den histologischen Präparaten völlige Aufklärung. Untersucht man entsprechend alte Effloreszenzen, so zeigen sich im Gewebe, meist im Papillarkörper, größere oder kleinere Anhäufungen von roten Blutkörperchen, die per rhexim dorthin gelangt sind. Das gewisse Intervall zwischen Auftreten der Roseola und der petechialen Umwandlung derselben erscheint uns aus den anatomischen Veränderungen auch verständlich zu sein. Wir haben früher bemerkt, daß die Gefäßwandläsion schon sehr zeitlich in Erscheinung tritt, man müßte daher eigentlich erwarten, daß auch die Blutung ins Gewebe schon sehr bald auftritt — und dabei vergeht doch ein oft mehrere Tage währendes Intervall! Der Grund hiefür scheint darin gelegen zu sein, daß an jener Stelle, wo die Gefäßwand geschädigt wurde, sofort der spezifische Zellwall gebildet wird, der nun die Gefäßwand nach außen zu gewissermaßen verstärkt. Der Umstand, daß das perivaskuläre Infiltrat dem Gefäßrohr durchaus in innigster Weise angepreßt liegt, wie wir erwähnt haben, scheint uns diesbezüglich von nicht geringer Bedeutung zu sein. Bei längerem Einwirken der Schädigung auf das Gefäß aber wird dieses immer mehr und mehr in Mitleidenschaft gezogen, schließlich erstreckt sich die Nekrose auf die Muskularis und damit ist die Gefäßwand entsprechend dem ganzen Durchmesser in die Schädigung einbezogen. Jetzt vermag auch der anschließende Schutzwall nicht mehr genügend Widerstand zu leisten — die Blutung ins Gewebe kann erfolgen.

Ausgedehnte Thrombenbildung scheint mit dem Auftreten von Blutungen im Gewebe sonderbarerweise in einem gewissen Antagonismus zu stehen, zum mindesten herrscht zwischen dem Intensitätsgrad der Thrombenbildung und dem Vorkommen von Blutungen keine Korrelation. Wir haben wiederholt Roseolen untersuchen können, die schon über die Zeit der petechialen



Umwandlung hinaus waren, ohne daß dieselbe eingetreten wäre, bei denen reichlichst Thromben ohne Gewebsblutung auffindbar waren.

Die Thromben haben durchwegs hyalinen Charakter, gelegentlich können sie fein granuliert sein, sie sitzen der Gefäßwand häufig, wie Fraenkel sich ausdrückt, als halbmondförmige Säume auf und engen so das Gefäßlumen spaltförmig ein. In Fig. 3 *a* ist eine derartige Stelle reproduziert. Man sieht einen wandständigen hyalinen Thrombus ziemlich weit ins Gefäßlumen hineinragen.

Dort, wo die Gefäße frei von Thromben sind, ist dafür meist eine recht beträchtliche Hyperämie festzustellen. Die, wie schon erwähnt, durchwegs recht weiten Kapillaren und Präkapillaren — die Erweiterungen sind vielfach geradezu aneurysmatisch — erscheinen übervoll mit roten Blutkörperchen, die gelegentlich zu förmlichen Klumpen zusammengeballt sind. Gar nicht selten trafen wir unter den Erythrozyten auch größere Lymphozyten u. zw. in verschiedener Reichlichkeit. Wir wollen in Übereinstimmung mit H. Albrecht dies besonders betonen und noch dazu bemerken, daß in den älteren Roseolen ein solches Vorkommnis seltener zu konstatieren war als in jungen Flecken.

Die erwähnten geweblichen Veränderungen scheinen einen relativ langen Bestand zu haben; mit dem Verschwinden des Exanthems ist die Rückbildung derselben noch durchaus nicht erledigt, oder etwa gar der normale Gewebszustand erreicht. Wir haben wiederholt Hautstellen untersuchen können, die wir uns zur Zeit, wo sie die Roseola trugen, durch Lapismarken bezeichneten und erst nach völligem Verschwinden des Exanthems ausschnitten. So haben wir beispielsweise bei einer Patientin am 21. Tag nach dem Auftreten des Exanthems eine solche Exzision vorgenommen. Die Haut der Patientin, die von einem sehr reichlichen Exanthem befallen war, hatte zur Zeit der Exzision im ganzen ein schmutzig-braunes Kolorit, von einzelnen abgegrenzten Flecken war aber wenig oder gar nichts zu sehen. Wir hatten bei der Patientin während der Fieberperiode, wo der Ausschlag in höchster Blüte stand, zweimal Exzisionen vornehmen können; wir sind daher über den Intensitätsgrad der geweblichen Erscheinungen zur Zeit der Höhe des Exanthems völlig orientiert und können so die zu dem späteren Zeitpunkte noch vorhandenen Veränderungen richtig einschätzen.

Eine am 6. Tage exzidierte Roseola zeigte die gewöhnlichen charakteristischen Vorkommnisse in besonders intensiver Ausbildung: Gefäß-



wandnekrose, aneurysmatische Erweiterung der Arteriolen und Präkapillaren mit intensiver Stauung und reichlicher Thrombenbildung, massige, perivaskuläre Zellanhäufungen, Blutungen im Gewebe — kurz alles, was früher als spezifische Befunde erwähnt wurde, war in prägnantester Form zu sehen.

Die am 21. Tage durch Exzision gewonnene Hautstelle ließ im ganzen wohl viel einfachere Verhältnisse erkennen. Zunächst kann man an den Gefäßen zwei Tatsachen feststellen: Einerseits gibt es noch weite, mit roten Blutkörperchen prall gefüllte Kapillaren im Korium und in den obersten Schichten des Papillarkörpers. Die zellige Infiltration um diese ist außerordentlich gering, nur ab und zu stößt man auf spindelige Elemente mit ebensolchen, stark färbbaren Kernen. Stärker entwickelte Zellmäntel fehlen. Zweitens findet man obliterierte, zu einem dünnen Strang umgewandelte Gefäßreste; diese sind mit Sicherheit dadurch als solche zu erkennen, daß man sie in der Serie fast durchwegs in die weiten Gefäße übergehen sieht. Die noch aneurysmatisch erweiterten Kapillaren und diese soliden Stränge hängen untereinander vielfach zusammen. Es ergibt sich so stellenweise ein ganz merkwürdiges Bild: man sieht in einem Gesichtsfeld beispielsweise einen solch' dünnen Strang, der plötzlich an einem weiten, mit Blutkörperchen voll gefüllten Gefäßlumen hangt. Auch diese dünnen Stränge sind von keinen Zellmänteln mehr umgeben, man findet sie in ihrer Peripherie häufig nur noch von vereinzelnten, parallel zu ihnen gerichteten Bindegewebszellen begleitet. Die perivaskulären Zellmäntel sind also durchaus geschwunden, sie haben sich zu Bindegewebszellen umgewandelt; solche Stränge liegen stellenweise förmlich in einem frischen Bindegewebsbett.

Außer diesen Umwandlungsprodukten sieht man aber auch stellenweise Gefäßästchen, die noch keine solch' hochgradige Rückbildung erkennen lassen, bei denen beispielsweise noch die Grenzen ihres Lumens, das durch einen Thrombus mehr weniger eingenommen wird, festgestellt werden können. Auch an diesen Stellen ist von einer intensiven perivaskulären Zellanhäufung nichts mehr zu finden, die noch vorhandenen Elemente haben schon durchaus Bindegewebszellcharakter.

Untersucht man noch etwas jüngere Effloreszenzen, also solche beispielsweise vom 15—17tägigen Bestand, so zeigen sich auch hier schon deutliche Rückbildungssymptome; im Vordergrunde steht immer die Rückbildung der perivaskulären Zellmäntel, bzw. ihre Umwandlung zu Bindegewebszellen. An den Gefäßen selbst braucht noch gar nicht sehr viel verändert zu sein. Wir halten daher die Verschmälerungen der perivaskulären Infiltrate für das erste Zeichen der Rückbildung. Die Ausheilung im Bereiche der geschädigten Gefäße erfolgt erst später; bis die Thromben organisiert, die von ihnen erfüllten Kapillaren zu den dünnen Strängen umgewandelt sind, bedarf es einer längeren Zeit; die klinischen Erscheinungen sind meist schon durchaus geschwunden, wenn sich im Gewebe dieser Rückbildungsprozeß noch im vollen Gange befindet.



Wir können also unserer Vorstellung nach aus den anatomischen Befunden genügend Anhaltspunkte für das richtige Verständnis der klinischen Symptome des Fleckfieberexanthems herausgreifen und wir glauben mit unserer, in der Einleitung aufgestellten Behauptung, daß wir hier geradezu ein Schulbeispiel vor uns haben, an dem wir zwischen Klinik und anatomischem Befunde volle Korrelation herzustellen vermögen, nicht übertrieben zu haben.

Die Veränderungen im Bereiche der Fleckfieberroseola sind zweifellos spezifischer Natur; diesbezüglich muß man Fraenkel durchaus recht geben, wir kennen keinen anderen Krankheitsprozeß der Haut, welcher bei histologischer Untersuchung auch nur Ähnliches ergeben würde. Vor allem sind die Gefäßwandnekrosen, die in keinem Falle bei genauerem Studium vermißt werden, sowie die Infiltrate mit ihren eigenartigen Zellelementen durchaus pathognomonisch.

Wir haben in unserem reichen histologischen Hautmaterial eigentlich nur einmal einen Prozeß gefunden, der in einer gewissen Hinsicht Ähnlichkeit hat, das ist ein Fall von Purpura variolosa. Bei der Seltenheit, die diese Erkrankung überhaupt darstellt, sei der histologische Befund kurz erwähnt.

An Schnitten, die von hämorrhagischen Stellen angefertigt wurden, fällt vor allem die intensive Blutung in das Gewebe auf; der ganze Papillarkörper, sowie die oberen Schichten des Koriums sind mit roten Blutkörperchen geradezu überschwemmt. Die stark erweiterten Kapillaren und Präkapillaren werden in ihrem Verlaufe förmlich von Erythrozytenlagern eingescheidet. Gefäßwandnekrosen von der Art, wie sie der Fleckfieberroseola charakteristisch sind, finden wir nirgends; was aber ein wenig an die Verhältnisse dort erinnert, sind die perivaskulären Zellanhäufungen. Auch hier vermißt man eigentlich durchaus die kleinen Lymphozyten, überhaupt die akuten Entzündungselemente. Dafür sind die Gefäße von großen, oft spindelförmig bis rhombischen, plasmareichen Zellen mit relativ großen Kernen begleitet, die man nur für Abkömmlinge adventitieller Zellen halten kann. Sie sind gelegentlich ziemlich reichlich entwickelt, umgeben die Gefäße meist in 1—2 Lagen und sind ihrer Wand durchwegs recht innig angelagert. Eine knötchenförmige Anschwellung dieser Infiltrate oder überhaupt eine massigere Entwicklung, wie sie bei der Fleckfieberroseola geradezu typisch ist, konnten wir hier niemals feststellen; die Gefäße sind entlang der ganzen Erstreckung gleichmäßig damit eingehüllt.



In der Epidermis zeigten sich an mehreren Stellen die ersten Ansätze zur Pustelbildung, was als Argument für die Sicherheit unserer Diagnose, daß hier wirklich ein Fall von Purpura variolosa vorgelegen war, mit angeführt sei. Das klinische Verhalten, auf welches wir hier nicht näher eingehen können, war im übrigen so typisch, daß ein Zweifel auch ohne dieses histologische Detail von vornherein ausgeschlossen war.

Die Ähnlichkeit gegenüber der Fleckfieberroseola besteht also nur darin, daß wir auch hier keine akut entzündlichen, perivaskulären Zellanhäufungen finden konnten, sondern Infiltrate aus gewucherten adventitiellen Zellen. Die Ähnlichkeit ist somit ja nur eine ganz bedingte. Immerhin ist uns kein zweiter Prozeß bekannt, der auch nur insoweit der Fleckfieberroseola gleichen würde; darum haben wir gemeint, diese Beobachtung hier anführen zu müssen.

Die Spezifität der histologischen Veränderungen bringt es von selbst mit sich, daß wir in der anatomischen Untersuchung der Roseola ein absolut verläßliches Diagnostikum besitzen. Und dieser Umstand kann nicht oft genug und eindringlich genug erwähnt werden. Fraenkels Forderung, daß in allen, irgendwie nur zweifelhaften Fällen Roseolen exzidiert und untersucht werden sollen, ist durchaus berechtigt und völlig zu unterstützen. Bei der Schwierigkeit, jedesmal aus den klinischen Symptomen sicher entscheiden zu können, ob Fleckfieber vorliegt oder nicht, sollte auf die histologische Untersuchung besonders rekurriert werden. Gar manche Fälle müßten so wahrscheinlich eine andere Deutung erfahren! Wir stehen auf Grund unserer Erfahrungen nicht an zu fordern, daß in allen, bezüglich Provenienz und irgendwelcher klinischer Erscheinungen nur etwas unklaren Fällen, histologisch untersucht werden soll; die anatomische Untersuchung der Roseola muß dermalen als der einzig verläßliche Weg bezeichnet werden, um zu einer einwandfreien richtigen Diagnose überhaupt kommen zu können.

In welchem Maße die histologische Untersuchung hier die Diagnose unterstützen kann, lehrt einwandfrei wohl auch jener eigenartige Fall, bei dem wir die Umwandlung eines Teiles der Roseola zu papulo-nekrotischen Herden beobachten konnten. Aus den klinischen Symptomen allein — mögen dieselben, wie aus unseren früheren Auseinandersetzungen hervorgegangen ist,

noch so bestimmend sein für die Annahme der Zugehörigkeit dieser Erscheinungen zum Fleckfieber — könnte wohl niemals ganz überzeugend dargetan werden, daß hier nicht doch etwas anderes vorgelegen sei. Kritiker und Zweifler würden immer wieder Einwendungen ins Treffen führen. Mit Hilfe der anatomischen Befunde glauben wir auch diese befriedigen zu können. Insoweit man überhaupt charakteristische, pathologisch-histologische Untersuchungsresultate für souverän ansieht und zugibt, daß beim Fleckfieberexanthem ganz spezifische, bei keinem anderen uns geläufigen Prozeß irgendwie nachgeahmte Gewebsveränderungen vorliegen, glauben wir, daß an der Natur dieses papulo-nekrotischen Exanthems als einer Erscheinungsform des Fleckfiebers nicht gezweifelt werden kann.

Wir wollen nun die anatomischen Befunde an der Hand entsprechender Abbildungen etwas eingehender schildern.

Die Exzision einer solch' papulo-nekrotischen Effloreszenz war zu einer Zeit erfolgt, als sich schon deutliche Nekrose im Zentrum derselben entwickelt hatte. Wir finden daher auf Schnitten durch dieselbe die Epidermis nicht entlang ihrer ganzen Erstreckung intakt, sondern an einer Stelle und zwar entsprechend der Mitte des Schnittes nekrotisch; die Zellen haben hier ihre Färbbarkeit durchaus verloren, die Unterscheidung einzelner Elemente ist völlig unmöglich, Kerntrümmer finden sich ziemlich zahlreich in der mit Eosin blaßrot gefärbten strukturlosen Masse. Die Nekrose beschränkt sich nicht allein auf die Epidermis, sondern hat auch auf den Papillarkörper und auf die obersten Teile des Stratum reticulare übergegriffen. Im ganzen ist so eine schüsselförmige, ziemlich weit ins Bindegewebe hineinreichende, stark hämorrhagisch infarzierte Nekrose zustande gekommen (Fig. 5*a*).

Links und rechts davon zeigt die Epidermis deutliche Verbreiterung. Die einzelnen Epithelzapfen sind plumper und dringen tiefer in den Papillarkörper vor, die Bindegewebspapillen sind dementsprechend massiger und sicherlich auch etwas zellreicher. Das Bild hier gleicht völlig dem, wie wir es bei akan-



thotischen Prozessen überhaupt finden — die papulöse Form der Effloreszenzen ist hiedurch zur Genüge erklärt.

Betrachtet man die Verhältnisse im Bindegewebe, in den tieferen Schichten des Koriums und der Subkutis, so erscheinen sogleich zwei Dinge auffällig: einmal, daß wir fast gar keine akut entzündlichen Veränderungen antreffen; irgendwelche Anhäufungen von Rundzellen, von kleinen Lymphozyten oder verschiedenartigen Leukozyten, Erscheinungen, die wir bei so intensiv entwickelter Nekrose an der Oberfläche geradezu erwarten müßten, fehlen hier sowohl im Bereich der Gefäße, als auch abseits von ihnen, fast gänzlich. Man stößt ja ab und zu unter den anderen Zellformen, die wir gleich näher schildern werden, auf derartige Typen, aber von einem auch nur irgendwie reichlichen Vorkommen derselben kann durchaus nicht die Rede sein. Dieser Umstand verleiht dem mikroskopischen Bilde ein ungewohntes Aussehen: auf der einen Seite schwere Gewebsschädigung, Epithel- und gar nicht geringgradige Bindegewebsnekrose, auf der anderen Seite kaum irgendwelche besonders entwickelte Erscheinungen akuter Entzündung! Diese Verhältnisse finden durch die zweite, sofort in die Augen springende Tatsache, nämlich durch die universelle und schwere Erkrankung des kapillaren und präkapillaren Gefäßsystems ihre Erklärung. In dem von uns beigegebenen Übersichtsbild (Fig 5 *b*) läßt sich gut erkennen, welcher Prozeß hier vorliegt. Die Arteriolen und Präkapillaren sind fast ausnahmslos aneurysmatisch erweitert, in ihrer Wand schwerst geschädigt und mit hyalinen, wandständigen Thromben erfüllt. Die Gefäßwandläsion kann man hier in allen Graden von der einfachen Epitheldesquamation und Intimaaufquellung bis zur totalen Wandnekrose antreffen.

In Figur 6 ist eine Stelle bezeichnet, die ein ganz ungewöhnlich erweitertes Gefäß trägt, dessen Wand zum größten Teil frei von ihrem Endothelbelag erscheint. Ein großer wandständiger Thrombus ragt in das Lumen vor.

Die Wandläsion ist hier aber nicht nur auf einzelne umschriebene Abschnitte der Gefäße beschränkt und daneben liegen wieder normale Bezirke, sondern die Wand ist, wie man sich

vor allem an Serienschnitten überzeugen kann, fast durchwegs in toto ergriffen. Allerdings nicht überall mit der gleichen Intensität, aber daß man auf völlig verschonte Gefäßabschnitte trifft, gehört gerade zu den Seltenheiten. Der höchste Grad der Läsion ist dadurch gegeben — und solche Verhältnisse findet man vor allem in jenem Gebiet, das an der Oberfläche die Nekrose trägt — daß man die Gefäßwand überhaupt nicht mehr genau abgrenzen kann; man stößt auf weite Lumina, die meist von Thromben ausgefüllt sind, gegen die Peripherie aber nicht mehr prägnant begrenzt erscheinen. Eine eigentümlich glasige, schwach rosagefärbte, meist ganz kernlose Masse, die in einem schmalen Saum das Lumen umgibt, ist alles, was von der Gefäßwand übrig geblieben ist. Gelegentlich sieht man auch derartiges nicht mehr — der Thrombus scheint dann in einem Hohlraum ohne besonders ausgebildeter Wand zu liegen. Verfolgt man die Serie, so finden sich dann wieder Stellen, wo die Wand besser erhalten ist und so wird dann auch jeder Zweifel genommen, daß man es hier wirklich mit nichts anderem, als mit Gefäßen zu tun hat. In dem Bereiche dieser höchstgradig lädierten Gefäßchen ist das Bindegewebe, wie von selbst verständlich, von roten Blutkörperchen überreich durchsetzt. Es haben hier starke Blutungen ins Gewebe stattgefunden.

Die weniger, aber immerhin auch noch intensiv genug geschädigten Gefäße abseits von der nekrotischen Zone, also im Bereiche jener Stellen, die von der akanthotischen Epidermis gedeckt werden, sind nicht nur auch von einer oft geradezu kolossalen Erweiterung und von verschiedengradiger Wandläsion betroffen, sondern vor allem noch dadurch ausgezeichnet, daß sie von Infiltraten begleitet werden, deren Zellelemente durchaus jene Charaktere darbieten, wie wir sie früher bei der Fleckfieberroseola kennen gelernt haben. Es ist absolut der gleiche Typus; wir verweisen auf Abbildung 6 *b* und glauben bei einem Vergleich mit Fig. 3 die detaillierte Schilderung unterlassen zu können. Wir wollen nur soviel betonen, daß gewöhnliche Rundzellen fast überhaupt nicht entwickelt sind, und daß das Gros der Infiltratzellen als Abkömmlinge der adventitiellen Elemente angesehen werden muß. Was hier im Gegensatze zu der Infiltratanordnung bei der makulösen Exanthem-

form nicht so deutlich in Erscheinung tritt, ist die knötchen- oder knopfförmige Gruppierung der Zellen; dieselben begleiten hier die Gefäße in ihrer ganzen Erstreckung. Diese Tatsache hängt wohl damit zusammen, daß es sich hier nicht um eine abschnittsweise, sondern um eine universelle Gefäßwandläsion handelt.

Wollen wir das bisher Geschilderte zusammenfassen, so erscheint das Eigentümliche des Prozesses bei unserer papulonekrotischen Exanthemform im folgenden gelegen: *Die arteriellen Gefäße sind im Bereiche des ganzen Herdes sehr beträchtlich erweitert und hochgradig geschädigt, ihre Wand ist an den meisten Stellen betroffen, ihr Lumen durch massige hyaline Thromben entweder verengt oder gänzlich verschlossen, Zellen adventitieller Herkunft umgeben mantelförmig die Kapillaren, sie sind ihrer Wand durchwegs sehr innig angelagert. Gewöhnliche Entzündungselemente, kleine Rundzellen oder polymorphkernige Leukozyten sind überaus spärlich vorhanden. Die Gewebsnekrose hängt wohl zweifellos mit dieser schweren, eine so große Zahl von Gefäßen betreffenden Wandschädigung zusammen.*

Wir wollen hier noch ein kleines histologisches Detail anführen, das wir bei der Untersuchung einer etwa älteren papulonekrotischen Effloreszenz erheben konnten und das uns bezüglich der Frage der Endothelregeneration, ja der Ausheilungsvorgänge im Gefäßbereich überhaupt von einigem Interesse zu sein scheinen. Der betreffende Herd ist 7 Tage nach dem zuerst exzidierten ausgeschnitten worden. Die Effloreszenz war auch schon klinisch deutlich in Rückbildung. Der Hauptsache fanden wir hier ähnliche Verhältnisse, wie sie früher beschrieben wurden.

Die Epithelregeneration hatte im Bereich des nekrotischen Anteils schon eingesetzt. Man sieht bereits zahlreiche junge Epidermiszellen unterhalb des nekrotischen Schorfes von beiden Seiten einwachsen und diesen so gewissermaßen nach oben hinausdrängen. Die Gefäßwandschädigungen sind ebenso mächtig entwickelt, wie in der ersten Effloreszenz, Thromben sind in gleich großer Zahl vorhanden. Auch die perivaskulären Mäntel finden sich, vielleicht schon etwas rarefiziert, die Zellen selbst stellenweise in deutlicher Umwandlung zu Bindegewebszellen. Wenn man die Gefäßlumina mit starker Vergrößerung absucht, so stößt man in fast jedem Schnitt auf mehrere, in den verschiedensten Formen sich präsentierende Mitosen im Bereiche des Endothels. Wir haben in Fig. 7 eine derartige





Stelle reproduziert. In einer stark erweiterten Kapillare, die einen großen hyalinen Thrombus trägt, erscheint das Endothel rechterseits aufgequollen, links findet sich eine Endothelzelle gerade in mitotischer Teilung (Fig. 7 *m*). Auf dem Wege solcher Endothelregeneration scheint also in den Gefäßen, wo die Wandläsion keine zu hohen Grade erreicht hatte, die Herstellung normaler Verhältnisse eingeleitet zu werden. Dort wo Nekrosen aufgetreten sind und mächtige Thromben an den geschädigten Wandteilen hängen, wird schließlich ebenso Organisierung und Umbi.dung der betreffenden Gefäßchen zu einem soliden Strang erfolgen, wie wir dies ähnlich bei in der Rückbildung begriffenen makulösen Effloreszenzen gesehen haben.

Daß wir in den geschilderten anatomischen Veränderungen, welche wir bei der Untersuchung dieser papulo-nekrotischen Effloreszenzen feststellen konnten, prinzipiell ganz dasselbe vor uns haben, was wir für die Roseola beim Fleckfieber als typisch und spezifisch beschrieben haben, bedarf, wie wir glauben, eigentlich kaum einer näheren Besprechung. Wir haben in unserem schon zitierten Vortrag über diesen Gegenstand die Verhältnisse, wie sie hier vorliegen, kurz in der Weise gekennzeichnet, daß wir sie als die „ins Große" umgewandelten Veränderungen bei makulösen Effloreszenzen bezeichneten und glauben damit eine durchans zutreffende Charakterisierung gegeben zu haben. Prinzipiell liegt sicher ganz das gleiche vor; dadurch daß eine sehr große Zahl von Gefäßen in die Schädigung einbezogen wurde und die Schädigung selbst mit solcher Intensität aufgetreten ist, wurden Bedingungen geschaffen, die die eigenartige Umwandlung des Exanthems und die Nekrotisierung desselben in der Tat bestens zu erklären vermögen. Wir halten auf Grund der anatomischen Befunde die schon aus der Klinik des Exanthems abgeleitete Vorstellung, daß hier tatsächlich eine mit dem Wesen des Fleckfieberprozesses innigst im Zusammenhang stehende Umwandlungsform eines makulösen Exanthems vorliegt, über jeden Zweifel feststehend. E. Fraenkel, der, wie wir einer freundlichen Mitteilung verdanken, unsere Präparate mit großem Interesse studierte, ist ganz derselben Ansicht und wir glauben, daß es kaum einen Histologen geben wird, der aus unserem Material etwas anderes herauszulesen vermag.



Wenn die Verhältnisse nun so liegen, dann müssen wir aber bezüglich der Klinik des Fleckfieberexanthems eine gewisse Erweiterung treffen; wir müssen die Lehre, daß bei dieser Erkrankung ausschließlich rein makulöse Exantheme zur Beobachtung kommen, wie sie bisher allgemein vertreten wurde, in gewissem Sinne modifizieren und sagen, daß dies nur mit Beziehung auf die Eruption des Exanthems Geltung hat; das Exanthem tritt tatsächlich als rein makulöses in Erscheinung, nach längerem Bestande desselben können sich aber einzelne oder mehrere Roseolen in papulöse Formen umwandeln, die ihrerseits große Persistenz zeigen und an der Kuppe nekrotisieren. Wir stehen nicht an, in diesem Sinne von einer „papulonekrotischen Umwandlungsform“ des Fleckfieberexanthems zu sprechen.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. V—VIII ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik zu Bern.
(Direktor: Prof. Jadassohn.)

Zur Kenntnis des Granuloma annulare und seiner eventuellen Beziehungen zum Lichen ruber planus.

Von Dr. **Emil Liebreich,**
I. Assistent der Klinik.

Die Veranlassung zu der vorliegenden Publikation gab ein Fall, welcher uns zunächst ganz unklar war und bei dem wir bei der weiteren Beobachtung einen Lichen ruber planus diagnostizieren konnten.

Sein Hauptinteresse liegt in den Beziehungen, welche bei ihm Klinik und Histologie zwischen Lichen ruber planus und Granuloma annulare aufzudecken schienen. Wir glaubten, daß es richtig wäre, bei dieser Gelegenheit noch einige andere Fälle aus der Gruppe des „Granuloma annulare" zu publizieren, welche Herr Professor Dr. Jadassohn (alle in seiner Privatpraxis) beobachtet hat.

Ich gebe zunächst die Krankengeschichte des Hauptfalles:

1. H. J., Maschinenheizer, 35 Jahre alt, wird uns am 15. September 1915 wegen einer eigentümlichen Hauterkrankung zugeschickt.

Anamnese: Patient war immer gesund, ist verheiratet und hat zwei gesunde Kinder.

Die jetzige Erkrankung besteht seit 3 Jahren. Sie hat nur durch einen hie und da etwas stärkeren Juckreiz die Aufmerksamkeit des Pat. auf sich gelenkt. Er kann nicht angeben, ob der Ausschlag vor oder nach dem Juckreiz aufgetreten ist. Er wurde übrigens durch diesen Juckreiz nie sehr stark gestört.

Status praesens. (Hautstatus.) Die Erkrankung besteht aus einer großen Anzahl (einigen hundert) Efflorescenzen, die fast ausschließlich und mit einer gewissen Symmetrie auf beiden oberen Extremitäten (mit Ausnahme der Hände) lokalisiert sind.

Es sind derbe, im allgemeinen kugelige, fast stets hanfkorngroße, scharfumschriebene Knötchen. Sie haben alle eine

auffallende weiß-gelblich-matte Farbe und sind sehr oft von einem rot-bläulichen, nicht erhabenen Saum umgeben, von dem sie sich deutlich abheben. Auf Druck verschwindet der Halo und der weißliche Ton der Knötchen tritt noch deutlicher hervor. Die meisten Knötchen sind deutlich hervorragend, scheinen sich aber alle doch nur in der Kutis zu befinden. Die Epidermis zeigt sich an den erkrankten Stellen ganz unverändert. Keine Schuppung, keine Bläschen- oder Pustelbildung. Hie und da sind auch leicht abgeflachte Knötchen zu sehen und einige Exemplare besitzen einen gewissen Glanz bei seitlich auffallendem Lichte. Eine zentrale Depression ist nirgends zu bemerken. Die Knötchen sind weder auf Druck noch spontan schmerzhaft. Sie sind mäßig juckend, aber nirgends aufgekratzt. Im allgemeinen sind sie unregelmäßig disseminiert, an einzelnen Stellen stehen sie dicht bei einander und bilden kleine (5—9 Effloreszenzen) und gelegentlich auch größere Gruppen, speziell an der Vorderwand der Achselhöhlen und in der Gegend des Olekranon. Hie und da sind sie streifen- oder halbkreisförmig angeordnet. An einigen Stellen fließen die erwähnten Höfe zusammen, so daß dadurch eine Art Netzwerk zustande kommt, in dessen Maschen die Knötchen deutlicher hervortreten. Solche Netzwerke finden sich auf den Streckseiten der Vorderarme, wo sie Herde von etwa 14—15 *cm* Länge und 6—7 *cm* Breite bilden.

Außer diesen vielen Knötchen, die, wie gesagt, an den oberen Extremitäten lokalisiert sind, gibt es noch einige Exemplare der gleichen Art in der Glutäalgegend und hie und da auch auf den Oberschenkeln.

Thorax und Bauchhaut sind ziemlich stark mit Pityriasis versicolor bedeckt, aber frei von anderen Läsionen.

Die Haut des Kopfes ist ganz normal.

Allgemeiner Status. Ziemlich kräftiger. gesund aussehender Mann. Kein Fieber. Innere Organe, Nerven normal. Eine kleine Lymphdrüse in der linken Supraklavikulargegend.

Alt-Tuberkulin-Reaktionen: Pirquet 100% negativ. Intradermo (1 : 5000) stark positiv. Kontrolle negativ. Moro auf gesunder Haut positiv, auf kranker negativ.

Blutstatus: Leukozyten = 7000 pro *cmm.*

Lymphozyten	10%
Mononukleäre	3%
Übergangsformen	12%



Neutrophile 74%
Eosinophile 1%
Mastleukozyten —

Wassermannsche Reaktion vollkommen negativ.

Urin: kein Zucker, kein Eiweiß.

Am 17. September 1915 wurde eine Effloreszenz am Arm exzidiert. Alkohol. Paraffin. Färbung: Van Gieson, polychromes Methylenblau-Orzein, Weigert-Fibrin.

Es ergab sich folgendes histologische Bild:

In den Schnitten findet sich augenscheinlich nur ein typisch ausgebildetes Knötchen, das in der Serie vollständig zu verfolgen ist. Die Epidermis ist in ihrer Struktur normal, nur an der Stelle des Knötchens leicht vorgewölbt. Dieses liegt in den oberen und mittleren Schichten der Cutis propria, ist auf den Schnitten von fast kreisrunder Form, im ganzen rund und ziemlich scharf abgesetzt. Es besteht aus zelligen Elementen, welche zwischen den kollagenen und elastischen Fasern eingelagert sind. Die Reichlichkeit dieser Zelleinlagerungen ist an den verschiedenen Stellen des Knötchens sehr verschieden, im allgemeinen in den zentralen Schnitten in der Mitte größer als an der Peripherie. Man sieht einmal schmale, oft noch mehrfach unterbrochene Reihen von länglichen Zellen mit spindelförmigen dunkel gefärbten Kernen und spärlichem, langgestrecktem Protoplasma, welche den Konturen der kollagenen Fasern sich anschmiegen und stellenweise um diese eine Art Netzwerk bilden; dann aber auch mehr oder weniger breite Bänder, welche die gleichen Zellelemente enthalten und daneben in mehr oder weniger großer Zahl Zellen mit großen, bläschenförmigen Kernen und lymphozytäre Elemente; an diesen zellreicheren Stellen, die ja nach der Schnittrichtung als Streifen oder als unregelmäßig geformte Flächen erscheinen, sind die verschiedenen bunt durcheinander gemischten Zellformen in ein Netzwerk von feinen Fasern eingelagert, welche sich nach van Gieson gelblich färben, aber weder Fibrin- noch Elastin-Reaktionen geben. Plasmazellen und Riesenzellen sind nicht vorhanden. Mastzellen sehr spärlich. Nach oben hören die erwähnten Zellenzüge auf, so daß das Corpus papillare im wesentlichen unverändert erscheint und das Infiltrat durch eine Schicht fast normaler Kutis von der Epidermis getrennt wird. Mitunter sind auch hier spärliche Zellansammlungen um die Gefäße zu sehen. An der unteren Seite des Knötchens sieht man einige größere, klaffende Arteriolen. Die Bindegewebsfasern zeigen keine bemerkenswerte Veränderungen. Typische Zeichen von Nekrose sind nirgends zu sehen.

Die elastischen Fasern sind durch die Zellanhäufungen auseinandergedrängt, in ihrer Struktur und Anordnung aber unverändert. Nur an einer einzigen Stelle, ungefähr in der Mitte der Läsion, scheinen sie ganz verschwunden zu sein. Mit Immersion sind aber auch an dieser Stelle ihre Überreste noch zu sehen.

Fibrin ist nicht nachweisbar.



Haare und Drüsen normal. Eine größere Schweißdrüse befindet sich am unteren Rande der Läsion. Ein Arrektor ohne sichtbare Veränderung berührt tangential den kranken Herd.

Sonst findet sich in diesen Schnitten nur noch eine weit abseits gelegene Veränderung in Form eines wesentlich kleineren, scharf abgesetzten, unregelmäßig rundlichen Herdes, der dicht unter dem Papillarkörper liegt und fast nur aus Lymphozyten besteht. Ich muß es dahingestellt sein lassen, ob dieser Herd mit dem viel eigenartiger gebauten Hauptherd in irgendwelcher Beziehung steht.

Wie aus dieser klinischen und histologischen Beschreibung hervorgeht, war eine sichere Diagnose unmöglich; jedenfalls lag ein ganz ungewöhnliches Bild vor. Keinesfalls gab diese erste Untersuchung Berechtigung zur Diagnose Lichen ruber planus. Differentialdiagnostisch kamen nicht viele Möglichkeiten in Betracht; eine Varietät von Prurigo oder ein Tuberkulid waren wohl auszuschließen. Die einzige bekannte Krankheit, an die man hätte denken können, schien uns das Granuloma annulare, und zwar aus klinischen und histologischen Gründen (auffallend weiße Farbe der Knötchen bei fehlender Epithelveränderung und bei histologisch nachweisbaren Entzündungserscheinungen in den mittleren Schichten der Kutis). Ich komme auf diese Punkte weiter unten noch zu sprechen.

Natürlich sprach manches gegen diese Diagnose: klinisch die ganz verschiedene Lokalisation (das Freibleiben der Hände) und das Fehlen von Ringbildung, histologisch das Fehlen von Nekrose (s. u.).

Wir nahmen vorläufig folgende Therapie vor:

Einige Stellen am rechten Arm wurden mit Mesothorium behandelt; am linken Arm wurde Thorium-X-Salbe appliziert. Außerdem wurde Fowlersche Lösung (1+2 Aqua) verordnet (3mal pro Tag 6, allmählich zu steigen bis 3mal 16 Tropfen).

Der Patient mußte nach kurzem Spitalaufenthalt (25./IX.) entlassen werden, stellte sich aber seither in größeren Pausen wieder vor, so daß wir den Verlauf regelmäßig verfolgen konnten.

19. Oktober 1915. Die auf dem linken Arm mit Thorium-X-Salbe behandelten Stellen zeigen eine deutliche Besserung; die Knötchen sind sehr deutlich abgeflacht gegenüber denen auf dem nicht mit Thorium-X-Salbe behandelten Arm. Hier sind die Effloreszenzen unverändert. Man sieht nur einige Reaktionen nach der Mesothorium-Kapselapplikation.

In der Glutäalgegend ist eine Vermehrung der Knötchen und ein deutlicheres Hervortreten der schon vorher vorhandenen zu konstatieren.

Es wird eine Röntgenbehandlung des rechten Armes vorgenommen (Partial-Bestrahlung 5 X.).

Die Fowlerschen Tropfen wurden ohne Beschwerden vertragen. Sie sollen weiter genommen werden.

3. November 1915. Patient kommt wegen Beschwerden, die durch die Vergrößerung der Arsendosen entstanden sein sollen. (Kopfschmerz, Brechreiz etc.) Er nahm in der letzten Zeit 3 mal 16 Tropfen.

Die Hautkrankheit ist stark gebessert an den Stellen, wo die Thorium-X-Salbe appliziert worden war. Keine wesentliche Änderung an den mit Röntgenstrahlen und den mit Mesothorium behandelten Stellen. Die Läsionen der Glutäalgegend scheinen ebenfalls in Heilung begriffen zu sein.

Die Fowlerschen Tropfen werden weggelassen und die Arsenbehandlung mit Pillen fortgesetzt (Ac. arsenicos. à 0 002, 3 mal 1 und allmählich zu steigen bis 3 mal 2 pro Tag).

1. Dezember 1915. Patient stellt sich nochmals vor, diesmal in einem aufallend veränderten Zustand:

Der linke Arm, der mit Thorium-X-Salbe behandelt worden ist, ist vollständig geheilt; auch der rechte ist deutlich gebessert. Die Reaktionen nach den Mesothorium-Applikationen sind abgeklungen. Die Stellen an der Vorderwand der Achselhöhlen sind gleich geblieben.

Sehr wesentlich haben sich aber die in der Glutäalgegend lokalisierten Effloreszenzen verändert. Sie sind deutlich vermehrt und nur wenige zeigen noch die Form und Farbe, die oben beschrieben wurde. Zum allergrößten Teile sind es jetzt kleine, runde, stecknadelkopfgroße, unregelmäßig disseminierte Fleckchen, wenig oder gar nicht infiltriert, scharf umschrieben, gar nicht über das Hautniveau hervorragend, aber auch nicht deprimiert und von einer tief rot-braunen, nicht glänzenden Farbe.

Außerdem ist jetzt am Bauch (besonders seitlich) eine große Anzahl typischer Lichen ruber planus-Knötchen erschienen, leicht aber deutlich, scharf umschrieben, polygonal umrandet, plan erhaben und glänzend. Einige derselben zeigen eine zentrale Depression, andere eine oberflächliche Schuppung; einzelne sind leicht akuminiert. Diese Eruption ist weit verbreitet und reicht nach oben bis zur Axillar-, nach unten bis zur Inguinalgegend und zum Mons Veneris. Eine gewisse Zahl gerade angedeuteter Effloreszenzen findet sich auf der Haut des Penis.

Bei der Untersuchung des Mundes wird ein typischer Lichen ruber planus am retromolaren Teil der linken Wangenschleimhaut konstatiert (Netzwerk opaker Streifchen; an einer Stelle deutlich annulär).

Die Arsenbehandlung wurde gut vertragen. Sie wird verstärkt: Ac. arsenicos. à 0·005 3 mal je 2.

30. Dezember 1915. Unveränderter Zustand. Die Arsenbehandlung hat keine Beschwerden veranlaßt. Sie wird fortgesetzt.

24. Jänner 1916. Patient zeigt eine ganz auffallende Besserung. Von den zahlreichen Läsionen, die auf den oberen Extremitäten vorhanden waren, ist auch in den Gegenden, wo keine Lokalbehandlung vorgenommen wurde (Oberarme, Vorderwand der Achselhöhlen), fast keine Spur mehr zu sehen. Auf dem rechten Vorderarm ist nur noch hie und da eine kleine in Heilung begriffene Effloreszenz zu bemerken. Die Läsionen der Glutäalgegend sind fast verschwunden. Auch die Effloreszenzen von Lichen ruber planus auf Brust und Bauch scheinen weniger zahlreich und von den Läsionen der Mundschleimhaut sind nur noch unbedeutende Reste zu bemerken.

Patient zeigt eine leichte Konjunktivitis; die Arsenbehandlung wird deswegen für 14 Tage weggelassen.

Für die Eruption am Thorax und Abdomen sowie für die Erkrankung der Mundschleimhaut konnte an der Diagnose Lichen ruber planus klinisch kein Zweifel bestehen. Es war aber noch wichtig gewesen, die rot-braun gefärbten Effloreszenzen in der Glutäalgegend, die ich oben beschrieben habe, einer histologischen Untersuchung zu unterziehen. Die Biopsie (1. Dezember 1915) einer dieser Stellen ergab in der mit Van Gieson und polychromem Methylenblau gefärbten Serie folgendes Bild:

Ungefähr in der Mitte der Schnitte findet sich eine scharf umschriebene Veränderung, welche charakterisiert ist durch eine Verdickung des Rete und durch eine besonders nach unten scharf abgesetzte und dicht an die untere Epithelgrenze reichende Zellansammlung im Papillarkörper. Das Rete ist an einzelnen Stellen etwa zweimal so hoch als in der Umgebung. Das Stratum granulosum, das auch in der Umgebung sehr wenig ausgebildet ist, fehlt fast vollständig. Die Retezellen sind vergrößert, ihre Kerne aufgehellt, die Interzellularräume in den unteren Schichten erweitert, die Stachelbildung sehr deutlich, das Zellprotoplasma etwas hyalin. Mitosen sind nicht nachweisbar; Leukozytendurchwanderung spärlich. Die Epidermis-Kutisgrenze ist nicht wie in der Umgebung, durch die vorhandenen Retezapfen unregelmäßig, sondern sie bildet einen nach oben konvexen Bogen, der von einem, an anderen Stellen zwei in die Kutis hineinragenden Retezapfen in 2 resp. 3 Teile geteilt wird. An einigen Stellen ist die Grenze undeutlich, da die durch Ödem gelockerten untersten Retezellen sich nicht mehr scharf abheben von der



ebenfalls ödematös durchtränkten kutanen Zellansammlung. Speziell in dem mittleren Abschnitt ist das Epithel durch eine deutliche längliche, mäßig hohe Lücke von der Kutis getrennt. In dieser Lücke finden sich einzelne und in kleinen Haufen zusammenliegende Zellen, welche entweder vom Epithel oder auch vom kutanen Infiltrat abgelöst zu sein scheinen, Detritusmassen, hie und da auch einzelne Lymphozyten und polymorphkernige Leukozyten. Die obere Grenze dieser Lücke wird von der Basalschicht gebildet, welche entweder ganz glatt verläuft oder durch Abstoßung von Basalzellen unregelmäßig ist. In der Umgebung dieser Lücke sind Stellen vorhanden, in denen durch stärkeres Ödem an der Kutis-Epidermisgrenze die Loslösung schon in Entwicklung begriffen ist. Das kutane, wie erwähnt, nach unten besonders scharf abgesetzte Infiltrat grenzt sich nach oben entweder scharf vom Epithel ab oder stößt an die Lücke, oder seine obersten Zellen vermischen sich mit den untersten Epithelzellen. Es besteht aus einer Ansammlung von lymphozytären Elementen und von größeren Zellen mit großem blassen Kern, ab und zu von epithelioidem Charakter. Die ersteren finden sich vor allem am unteren Rande und sind mehrfach in Reihen angeordnet. Die blaßkernigen Zellen sind an einer Stelle am oberen Rande untermischt mit einigen mehrkernigen Zellen, die meist klein sind und nur 2—3 Kerne enthalten; eine ist recht groß und hat 8—9 im Protoplasma diffus verteilte Kerne. Zwischen den kleinen Riesen- und epithelioiden Zellen finden sich auch Übergänge. In den ganzen oberen Partien des Knötchens ist reichlich Ödem vorhanden. Die Kapillaren am unteren Rande und in den Papillen der Umgebung sind erweitert und zum Teil von leichtem Infiltrat umscheidet. Innerhalb des Knötchens fehlt elastisches und gröberes kollagenes Gewebe. In der Umgebung ist beides normal. Anhangsorgane der Haut unverändert.

Es ist also nach dem histologischen Bilde unzweifelhaft, daß es sich hier um eine Effloreszenz von Lichen ruber planus handelt. Die mikroskopischen Veränderungen gaben keine Anhaltspunkte zu einer Erklärung, warum die Effloreszenz klinisch atypisch war. (Fehlen der Verdickung des Stratum granulosum?)

Die epithelioiden und Riesenzellen sind dem histologischen Bilde des Lichen ruber planus keineswegs fremd; sie sind nur bisher zu wenig beobachtet, stellen aber einen nicht seltenen Bestandteil der Knötchen dar, wie speziell aus der eingehenden Darstellung Sabourauds hervorgeht.

Es handelt sich also in meinem Falle um eine Eruption, die sich zusammensetzt:

1. Aus einem typischen Lichen ruber planus



der Haut in disseminierten miliaren und etwas größeren Knötchen.

2. Aus einem typischen Lichen ruber planus der Mundschleimhaut.

3. Aus atypischen braun-roten Fleckchen, deren Zugehörigkeit zum Lichen ruber planus durch die histologische Untersuchung erwiesen ist.

4. Aus auffallend weißen, leicht erhabenen hanfkorngroßen Knötchen, welche zum Teil in ein erythematöses Netzwerk eingelagert sind und welche sowohl klinisch wie histologisch ganz aus dem Rahmen des Lichen ruber planus herausfallen.

Mit den ad 3. angeführten Effloreszenzen möchte ich mich nicht weiter beschäftigen. Sie waren gewiß ebenfalls vom klinischen Standpunkt aus atypisch, aber doch wosentlich nur wegen des fehlenden Glanzes und wegen der geringen oder fehlenden Erhebung. Sehr viel wichtiger und der einzige Grund für die Veröffeotlichung dieses Falles sind die ad 4 angeführten weißen Knötchen. Bei ihnen muß man in erster Linie die Frage aufwerfen, ob sie überhaupt zu der Lichen ruber-Erkrankung unseres Patienten gehören, oder ein zufälliges Koinzidens sind. Für die letztere Annahme spräche das ganz außergewöhnliche klinische und histologische Bild. Für die erstere sind mehrere Gründe anzuführen; einmal die Unmöglichkeit, die weißen Knötchen mit einer bestimmten Diagnose zu versehen und die bekannte große Neigung des Lichen ruber, atypische Läsionen der mannigfaltigsten Art zu bedingen; dann daß auch zu einer Zeit, da die eigentlichen Lichen ruber planus-Effloreszenzen noch nicht bestanden, Jucken vorhanden war, und endlich vor allem die Tatsache, daß wir in der Glutäalgegend den Übergang der weißen Knötchen in die klinisch allerdings atypischen, histologisch aber typischen Lichen ruber-Effloreszenzen beobachten konnten; endlich ihr Rückgang unter Arsenbehandlung.

Es erscheint mir also wahrscheinlich, daß diese ganz außergewöhnlichen Effloreszenzen ebenfalls zu dem Lichen ruber planus gehören und eine, wie mir scheint, bisher unbekannte



Abart desselben darstellen. Sie sind nicht bloß klinisch, sondern auch histologisch von dem verschieden, was wir bisher beim Lichen ruber planus kennen. Doch kann hier betont werden, daß klinisch sonst charakteristische Licheneffloreszenzen gelegentlich ohne entzündliche Rötung der Haut bestehen können, wenn sie auch nicht die ausgesprochene Weißfärbung unserer Knötchen aufweisen. Histologisch aber ist das Bild des Lichen ruber planus bekanntlich vor allem charakterisiert durch die oberflächliche, unmittelbar subepidermidale Lagerung des Infiltrates, eventuell mit der viel besprochenen Spaltbildung und seine scharfe Begrenzung nach unten. Das fehlt den in Frage stehenden Knötchen meines Falles. Dagegen ist die Zusammensetzung aus lymphozytären und fibroblastischen, respektive epithelioiden Elementen und das feine Retikulum auch bei den weißen Knötchen meines Patienten vorhanden gewesen, so daß mehr der Unterschied in der Lokalisation als der in der Zusammensetzung das histologisch auffallende dieser Effloreszenz gegenüber dem Lichen ruber planus ausmacht. Ich muß nun noch einmal zurückkommen auf die oben erwähnte Ähnlichkeit dieser atypischen Effloreszenzen mit der jetzt meist als Granuloma annulare bezeichneten Erkrankung.[1])

Die Frage, ob zwischen ihm und dem Lichen ruber planus Beziehungen bestehen, ist nicht neu. Schon der von Galloway gewählte Name: „Lichen annularis" wies auf soche hin. Die gelegentlich vorhandenen Schwierigkeiten der Differen-

---

[1]) Synonyme:

Erythema elevatum et diutinum	Crocker (1894),
Ringed eruption	Colcott Fox (1895),
Eruption circinée chronique de la main . .	Dubreuilh (1895),
Lichen annularis	Galloway (1899),
Granuloma annulare	Crocker (1902),
Tumores benigni sarcoidei cutis	Rasch u. Gregersen (1903), Galewsky (1908),
Erythémato-scléroses circinées du dos des mains	Audry (1904),
Néoplasie nodulaire et circinée des extrémités	Brocq (1904),
Sclérose circinée des doigts	Audry (1905),
Akanthoma annulare	Leslie Roberts (1908),
Stéréo-phlogose nodulaire et circinée . . .	Pellier (1910),
Celluloma annulare	Pernet.

tialdiagnose werden mehrfach betont (cf. Fälle von Savill, Mac Leod, bei Graham Little und Arndt). Trotzdem aber sind die Autoren, welche mehr oder weniger eingehend das Granuloma annulare bearbeitet haben, in erster Linie Graham Little und Arndt, darin einig, daß die beiden Krankheiten nichts mit einander zu tun haben, und auch Galloway steht auf diesem Standpunkte (cf. Graham Little 1908, p. 56). Arndt hebt speziell die oberflächliche Lage, die stets vorhandenen Epithelveränderungen, die „eigentümlich bläulich-rote, durch das Vorhandensein der bekannten weißen, streifen- und netzförmigen Einlagerungen in so charakteristischer Weise modifizierte Verfärbung" des Lichen (cf. Arndt 1911, pag. 250) hervor. Dazu kommt die außerordentlich ausgesprochene Prädilektion des Granuloma annulare für die Hände (und Füße) und in dem überwiegenden Gros der Fälle das Fehlen von Jucken, auf das allerdings auch Arndt kein zu großes Gewicht legen will.

Alle diese Punkte treffen für die typisch ausgebildeten Fälle der beiden Krankheiten gewiß zu. Man muß aber doch berücksichtigen, daß die verschiedenen von Arndt hervorgehobenen klinisch-morphologischen Momente eigentlich alle auf die tiefere Lagerung der Infiltrationsherde in der Kutis zurückgeführt werden können: sie kann das Fehlen der bläulich-roten Farbe, wie der Epithelveränderungen, zu denen ja auch die weißen Streifen gehören, erklären. Auch ist es eine bekannte Erfahrung, daß viele an Händen und Fingern lokalisierte, an sich entzündliche Hautveränderungen durch eine auffallende Blässe ausgezeichnet sein können, so die dysidrotischen Ekzeme, die Psoriasis und selbst einzelne Fälle von Erythema exsudativum multiforme.

Dazu kommt aber, daß wenn wir die Kasuistik des Granuloma annulare, wie sie bei Graham Little zusammengestellt ist, und die seither publizierten Fälle genauer durchsehen, bläuliche und rötliche Farbentöne relativ oft beschrieben werden, namentlich bei Lokalisationen außerhalb der Hände.

Wir haben, nachdem uns der histologische Befund meines Falles an das Granuloma annulare erinnert hatte, diesen Gedanken zunächst weiter verfolgt und an die Möglichkeit eines

disseminierten „Granuloma annulare“ ohne ausgesprochene Ringbildung gedacht, weil es unseres Wissens keine andere Dermatose gibt, bei welcher Weißfärbung vorhanden ist und dabei chronische Entzündungserscheinungen in den mittleren Schichten der Kutis. Es ist das also wohl eine für diese seltene Krankheit besonders charakteristische Kombination. Ich möchte noch speziell auf die Beschreibung rekurrieren, welche Graham-Little von der Primär-Effloreszenz gibt: „Das Knötchen ist bei seinem ersten Anfang eine weißliche, halbdurchscheinende Schwellung, die deutlicher wird, wenn man die Haut spannt, und kann leicht als ein tiefsitzender harter, erbsenähnlicher Körper der Haut gefühlt werden.“ (p. 49 des Sonderabdruckes.)

Das Durchscheinende fehlte in meinem Fall, wird aber auch sonst nicht wesentlich betont und wenige Zeilen weiter nennt Graham-Little die Farbe des ersten Beginnes weiß.

Die Größe der Knötchen war geringer, aber Graham Little sagt (ebenfalls einige Zeilen nach dem eben gegebenen Zitat), „daß die ersten Knötchen eher kleiner sind als ein gekochtes Sagokorn“. Das wichtigste ist, daß bei unserem Patienten kleine, weiße, kugelige, in die Haut eingelagerte Knötchen vorhanden waren. Sie hatten, wie das beim Granuloma annulare oft betont wird, vielfach einen rötlichen Hof: „Ein gewisser Grad von Erythem, das die Knötchen und die Ringe unmittelbar umgibt, ist beschrieben worden, ist aber nicht stets vorhanden; das Halo von Röte kontrastiert mit der weißen Färbung der Läsion.“ (Graham Little, Sonderabdruck p. 50.)

Die Knötchen meines Falles hatten an einzelnen Stellen eine ausgesprochene Neigung, in selbst kreisförmigen Gruppen aufzutreten. Auch Graham Little betont, daß nach seiner Beobachtung „frische Ausbrüche von Knötchen von gleichem Umfang und Alter vom Beginn an in Ringen gruppiert sind“ (pag. 49 l. c.), daß sich also die zirzinären Herde nicht durch zentrale Abheilung und peripheres Fortschreiten bilden (oder bilden müssen!).

Das Granuloma annulare ist zwar vorzugsweise an Händen und Füßen beobachtet worden; aber die Lokalisation an anderen Stellen, besonders an den Armen und Beinen und selbst in mehr oder weniger disseminierter Form ist doch keine Rarität.

[Cf. außer den Fällen, die in der Arbeit Graham Littles (1908) angegeben sind, die folgenden: Bunch 1911 (Fußrücken); Mac Leod, 1911 (Waden und Lenden); Gray 1914 (Glutäalgegend, Knie. Ellbogen, Unterschenkel); Graham Little, März 1914 (Füße, Unterschenkel); Graham Little, November 1915 (Beine); Ormsby 1912 (Skapula?); Dore, November 1915 (Wange?); Stowers, ibid. (Ohren). Außergewöhnlich ist auch die sehr große Zahl der Knötchen; doch sind auch sonst typische Fälle des Granuloma annulare mit recht vielen Einzelnherden publiziert. (cf. z. B. Graham Little, 1915; aber auch der atypische Fall; s. unten Nr. 4)].

Auch das Jucken ist dem Krankheitsbilde des Granuloma annulare nicht vollständig fremd; es war auch bei unserem Patienten bis in die letzte Zeit nicht besonders auffallend und scheint durch die erythematösen Erscheinungen genügend erklärt.

Die histologischen Veränderungen sind beim Granuloma annulare von denen beim Lichen ruber planus gewiß sehr verschieden, aber, wie ich oben schon angedeutet habe, sind diese Differenzen nicht unüberbrückbar. Was meinen Fall angeht, so war das Bild für das Granuloma annulare recht charakteristisch, wenngleich ausgesprochene Nekrose fehlte. Die letztere ist gewiß, wo sie vorhanden ist, ein die Diagnose unterstützendes Moment. Aber selbst Arndt, der wohl am meisten Wert auf sie legt, geht nicht so weit, sie als zur Diagnose notwendig zu betrachten (Arndt, 1911 p. 230) und in den histologischen Befunden, die Graham Little wiedergibt, fehlt sie auch in sonst typischen Fällen (in Littles Arbeit die Fälle von Dubreuilh, Adamson (36); außerdem bei Halle, Pellier, Vignolo-Lutati, Chipmann). Vielleicht könnte man denken, daß es gerade bei diesen sehr kleinen Knötchen nicht, resp. noch nicht zur Nekrose gekommen ist. Die Veränderungen waren sehr ähnlich, ja sogar ausgesprochener als bei dem unter sub 4 angeführten Fall, in welchem Graham Little die Diagnose auf „Granuloma annulare" auch auf Grund des histologischen Befundes anerkannt hat.

Wir konnten auch keine myxomatöse Degeneration nachweisen, wie sie Rasch und Gregersen, Define finden konnten.

Auf eosinophile Zellen (vgl. Milmann) wurde nicht speziell gesucht.

Dazu kommt noch eins: nämlich die Frage der Arsenwirkung beim Granuloma annulare. Wenn es auch nicht zweifelhaft zu sein scheint, daß die Herde dieser Er-



krankung spontan zurückgehen, und wenn sie auch durch verschiedene örtliche Applikationen gebessert werden können, so ist doch eine ganze Anzahl von Fällen publiziert worden, in denen die Autoren mehr oder weniger bestimmt überzeugt sind, daß sie durch Arsen günstig beeinflußt worden sind (vgl. Jadassohn [Fall 32 bei Little], Cappelli, Piccardi, Galewsky, Vignolo-Lutati, Klausner, Arndt (1913), Sachs).

Ich meine selbstverständlich nicht, daß die Einwirkung des Arsens auf das Granuloma annulare seine Identität mit dem Lichen ruber planus beweisen kann. Aber immerhin ist sie sehr bemerkenswert; denn die Zahl der durch Arsen wirklich spezifisch beeinflußten Dermatosen ist bekanntlich keineswegs groß und die gleiche therapeutische Reaktion ist jedenfalls ein weiteres Hilfsargument für nicht bloß äußerliche, morphologische, sondern für wirkliche im Wesen der Affektion liegende Beziehungen zwischen beiden Krankheiten.

Ich komme also zu dem Resultat, daß in meinem Fall Effloreszenzen, welche klinisch und histologisch den Primäreffloreszenzen des Granuloma annulare sehr analog waren, mit Lichen ruber-Effloreszenzen kombiniert waren, daß die einen in die anderen übergingen, und daß beide auf Arsen heilten.

Auf diese Beobachtung hin glaube ich, daß das in der Literatur vorhandene Material von Granuloma annulare in bezug auf eventuelle Verwandtschaft mit Lichen ruber planus mehr Beachtung verdient, als es in den letzten Jahren gefunden hat.

Wenn man bei meinem Fall an eine zufällige Koinzidenz einer atypischen, am meisten an Granuloma annulare erinnernde Exantheme mit Lichen planus nicht glauben will, so bleibt, so weit ich sehe, nur übrig anzunehmen: entweder der Lichen ruber planus hat neben seinen schon bekannten Atypien auch noch eine in weißen, dem Granuloma annulare klinisch und histologisch ähnlichen Knötchen bestehende Form; oder: das Granuloma annulare ist eine in der überwiegenden Mehrzahl dieser Fälle durch klinische und histologische Eigentümlichkeiten wohl charakterisierte Abart des Lichen planus, die aber



in einzelnen Fällen durch Übergangs- und Kombinationsbilder mit den typischen Veränderungen verknüpft ist.

Die Entscheidung dieser Alternative kann erst die Zukunft bringen.

Wie ich schon eingangs bemerkte, möchte ich hier noch fünf Beobachtungen publizieren, von denen die 3 ersten klinisch typische Fälle von Granuloma annulare darstellen, während die beiden letzten atypisch und in ihrer Deutung noch zweifelhaft sind und gerade deswegen einer genaueren Besprechung wert erscheinen. Von diesen Fällen sind 1 und 4 schon in der Arbeit Graham Littles nach persönlicher Mitteilung durch Herrn Professor Jadassohn veröffentlicht.

2. Fall 33 bei Little: 4jähr. Mädchen. Die Erkrankung datiert seit 3 Jahren. Beginn an der linken Hand mit einem Herd, der sich allmählich vergrößerte. Während der 3 letzten Monate sind andere Herde an der rechten Hand, an dem rechten Fuß und an den Oberschenkeln erschienen. Einige Herde sind spontan verschwunden. Das Kind klagt über Jucken, welches nicht an den Herden lokalisiert, sondern in leichtem Grade überall vorhanden ist, speziell an den Genitalien. (Würmer.) Die Läsionen sind nicht aufgekratzt. Das Kind ist lebhaft, etwas nervös, aber allgemein gesund, gut ernährt, hat zarte Haut und blondes Haar. Kurze Zeit vor dem Ausschlag Diphtherie. Keine Familienkrankheiten, keine Gicht. Gesicht, Rumpf, Schleimhäute normal.

An der rechten Hand über dem ersten und zweiten Metacarpus ist ein ungefähr Fünffrankstückgroßer, fast kreisrunder, gegen den Arm zu etwas unterbrochener Herd vorhanden. Das Zentrum ist glatt, von normaler Farbe, nicht atrophisch. Der Rand, etwas polyzyklisch, ist $^1/_4$ *mm* bis 1 *mm* breit, von blaßrosa Farbe, nicht schuppend, ziemlich derb, oberflächlich induriert und nicht empfindlich. Bei Druck zeigt die Läsion eine ausgesprochen weiße Farbe. An der linken Hand, in der Falte zwischen dem Zeige- und dem Mittelfinger befindet sich ein kreisrunder Herd, der bei geschlossener Hand ununterbrochen zu sein scheint. Außerdem ist ein ähnlicher Kreis auf dem Rücken der linken Hand lokalisiert; beide Herde sind aus kleinen Knötchen, welche den Rand bilden, zusammengesetzt. Mit dieser Ausnahme sind sie sonst den Herden auf der rechten Hand genau gleich. Ein ähnlicher aber größerer Herd findet sich auf dem äußeren Rand des rechten Fußes. An den Oberschenkeln glatte rote, scharf umschriebene, nicht erhabene und nicht infiltrierte Flecken.

Es werden Solutio Fowleri und Salizylsalbe verordnet.

4 Wochen später waren die Herde etwas größer geworden und eine frische, rosa gefärbte Effloreszenz, von der Größe eines 50 Cent.-Stücks, ist auf dem Mittelfinger der linken Hand erschienen.



Eine histologische Untersuchung konnte nicht ausgeführt, der Fall nicht weiter verfolgt werden.

3. A. O., 58jähriger, sonst ganz gesunder und kräftiger Mann.

9. Juli 1913. Anamnestisch nichts von Bedeutung; weder persönlich noch in der Familie Tuberkulose.

Seit 3 Monaten hat sich ohne subjektive Erscheinungen am linken Handrücken zwischen dem Metakarpo-Phalangealgelenk des 3. und 4. Fingers ein Krankheitsherd entwickelt, der sich zur Zeit der ersten Untersuchung folgendermaßen präsentiert: Plaque etwa 2 *cm* im Durchmesser, fast kreisrund, nicht polyzyklisch, mit einer leichten Einziehung an einer Seite; der sehr scharf geschnittene Rand leicht erhaben, ungefähr 1 *mm* breit; die derbe Infiltration reicht etwa bis in die Mitte der Kutis. Die Farbe ist blaßrot, auf Druck wird sie sehr auffallend weiß. Die Oberfläche ist ganz glatt, weder Schuppung noch weiße Streifen, noch sonstige Epidermis-Veränderungen. Das Zentrum des Herdes ist normal. Auf Druck und spontan nicht empfindlich. Kein Jucken. Haut des übrigen Körpers, Mundschleimhaut und Lymphdrüsen ohne Veränderungen. Eine histologische Untersuchung konnte nicht vorgenommen werden.

Behandlung mit Mesothorium-Kapsel von 17 *mg*. Radioaktivität am 12./VII. und am 25./VII. 1913, je 20 Minuten, mit dünnstem Silberfilter. Nach geringer Reaktion vollständige Abheilung, die bisher bestanden hat.

4. G. L., 26jähriger, sonst gesunder Mann. 23. Juni 1913. Allgemeine persönliche und Familien-Anamnese ohne Besonderheiten, speziell nichts von Tuberkulose. Alt-Tuberkulin-Reaktionen: Pirquet: 1%, 10% negativ, 100% schwach positiv; Moro schwach positiv; Intradermo 1/5000 negativ.

Seit 3/4 Jahren hat sich ohne subjektive Erscheinungen ein kleiner Herd am linken Handrücken gebildet, der ganz allmählich gewachsen ist. Zur Zeit findet sich dicht hinter dem 3. Metakarpo-Phalangealgelenk eine Plaque von unregelmäßig rundlicher, etwas kleeblattähnlicher Form, mit einem größten Durchmesser von etwa 1 1/2 *cm*. Der Rand setzt sich aus 5—6 mehr oder weniger halbkreisförmigen Bögen zusammen, zwischen denen aber nirgends eine Lücke bleibt. Der Rand ist etwas über 1 *mm* breit, leicht erhaben, deutlich infiltriert, glatt, ohne alle epidermidale Veränderungen, blaßrot, bei Spannung der Haut auffallend weiß. Weder spontan, noch auf Druck empfindlich. Das Zentrum ist ganz blaß-blaurötlich, nicht vertieft mit normaler Struktur der Oberfläche.

Ein kleines Stück vom Rand wird exzidiert.

Einige Monate nach der reaktionslosen Abheilung der Exzisionswunde wurde (17. November 1913) der Herd mit der gleichen Mesothorium-Kapsel wie Fall 2 behandelt (20 Minuten mit dünnstem Silberfilter) und war ohne wesentliche entzündliche Reaktion am 10. Dezember 1913 mit einem noch zurückbleibenden glatten roten Fleck abgeheilt.

Am 26. Juni 1914 stellt sich der Patient mit einem kleinen Rezidiv



wieder vor, welches sich in 2 kleinen Halbkreisen an die Exzisionsnarbe angeschlossen hat. Nach der gleichen Mesothorium-Bestrahlung bleibt dann der Herd bisher definitiv geheilt.

Der histologische Befund ist ein so charakteristischer, daß ich mich bei seiner Beschreibung kurz fassen kann.

Hornschicht und Rete normal. Nur unbedeutende Abplattung der Retezapfen über dem Knötchen. Im Papillarkörper unbedeutende perivaskuläre Infiltration auch in der Umgebung des eigentlichen Krankheitsherdes.

In der ganzen Serie findet sich ein Knötchen, das vollständig zu verfolgen ist. Es hat unregelmäßig rundliche, manchmal sogar fast viereckige Form, ist ziemlich scharf abgesetzt, beginnt unterhalb des Papillarkörpers (seine obere Grenze ist etwa doppelt so weit von der unteren Epithelgrenze entfernt, wie die größte Höhe des Epithels beträgt) und reicht nach unten bis an die Kutis-Subkutis-Grenze. In den zentralen Schnitten ist die Mitte des Knötchens von dessen Randpartien sehr auffallend verschieden. Die letzteren sind sehr zellreich, die erstere sehr zellarm. Die Grenzen des Randsaums gegenüber dem Zentrum sind ziemlich scharf, der Rand von sehr verschiedener, immer aber recht beträchtlicher Breite.

Im Zentrum ist das kollagene Gewebe zwar im ganzen erhalten, aber viele Fasern sind unregelmäßig körnig degeneriert. Auch die elastischen Fasern sind erhalten und mit saurem Orzein gut gefärbt, aber sie sind spärlicher als in der normalen Umgebung und bilden kein regelmäßiges Netzwerk mehr, sondern es finden sich wesentlich horizontal verlaufende Fasern und viele Bruchstücke solcher. Auch bei Immersion sieht man in diesem zentralen Gebiet nur außerordentlich spärliche gefärbte Bindegewebskerne.

In dem zellreichen Saume liegen an der Peripherie feine Streifen von Bindegewebszellen mit schmalem spindeligem dunklem Kern und spärlichem Protoplasma und von Bindegewebszellen mit hellerem größerem Kern und reichlicherem Protoplasma. Diese Streifen legen sich zwischen die gut erhaltenen kollagenen und elastischen Fasern. Vielfach mischen sich ihnen, namentlich nach außen, lymphozytäre Elemente bei, gelegentlich so reichlich, daß die Bindegewebszellen mehr oder weniger zurücktreten, namentlich in der Umgebung des an das Knötchen herantretenden Gefäße. Die vor allem aus Bindegewebszellen zusammengesetzten Streifen bilden um die kollagenen Fasern ein nach dem Zentrum zu dichter werdendes Netzwerk, in dessen Maschen die kollagenen Fasern stellenweise blaß und homogen (hyalin degeneriert) werden. An anderen Stellen verbreitern sich die Stränge; die kollagenen Fasern verschwinden, zum Teil unter körniger Degeneration, und es entstehen breitere Massen von Zellen von zum Teil deutlich epithelioidem Aussehen, die in ein zartes Retikulum eingelagert sind. Nach innen zu nimmt dann die Zahl der Zellen schnell ab und es folgt ziemlich plötzlich der Übergang in das oben geschilderte Zentrum. Riesenzellen fehlen, mehrkernige Zellen sind



sehr selten. An den Anhangsgebilden der Haut und an den Gefäßen nichts besonderes. In den Schnitten, welche das Knötchen mehr tangential getroffen haben, hört naturgemäß die Sonderung zwischen Peripherie und Zentrum auf; es finden sich nur die eben für den Saum beschriebenen Veränderungen mit Vorwiegen der lymphozytären Infiltration.

5. Fall 32 bei Graham Little; nach der Originalkrankengeschichte ergänzt.) 19./VII. 1904.

Mrs. D., 59 Jahre alt. Die Eruption besteht seit 2—3 Jahren und hat sich zuerst in der Leistengegend beiderseits gezeigt; später wurden Ellbogen und Knie (links früher als rechts) befallen. Keinerlei subjektive Erscheinungen. Familienanamnese bedeutungslos; Patientin selbst korpulent, nervös (schlaflos). 2 leichte Entbindungen. (J. J. Pringle hatte Pat. vor 2 Jahren gesehen und nach ihrer Angabe eine Diagnose nicht gestellt. 10malige Röntgenbestrahlung ohne Erfolg. — Heuss: Eczema marginatum; Chrysarobin ohne Erfolg. — Pellizzari: eine Art von Atrophie?).

Die Dermatose war symmetrisch verteilt, überall links mehr ausgesprochen als rechts. In den Axillargegenden sehr große Herde, die sich auf die Oberarme und auf die Brustwand ausbreiteten. Ihr Zentrum war im allgemeinen glatt, vielleicht ein wenig atrophisch, die Haare nicht geschwunden, die Follikel aber stellenweise etwas erweitert, ohne Hyperkeratose. Hie und da in diesen zentralen Abschnitten einzelne stecknadelkopfgroße glatte, derbe, leicht erhabene Knötchen (an etwas hervortretende Follikulitis-Närbchen erinnernd). Die Ränder dieser großen Herde waren unregelmäßig (zum Teil etwas serpiginös), schmal (etwa 1 *mm* breit), leicht erhaben, etwas infiltriert, blaß bis leicht bläulich. Unterhalb dieser Herde finden sich einzelne leicht erhabene und sehr unbedeutende bläulich gefärbte Flecke. An der rechten Seite des Thorax waren einige isolierte zirzinär angeordnete Gruppen vorhanden, welche aus kleinen, hie und da vielleicht follikulär lokalisierten, leicht bläulich, gelegentlich auch rot gefärbten Knötchen bestanden. Die in der Mitte dieser Gruppen sich befindenden Knötchen waren im allgemeinen blasser und weniger erhaben, die am Rand schärfer abgesetzt. Auf dem linken Ellbogen, oberhalb des Olekranon, war ein einfrankstückgroßer, mehr erhabener, derberer und stärker geröteter Herd vorhanden, mit einheitlicher Rand-Infiltration, im Zentrum abgeflacht. Ein wenig abwärts, nach der Ulna zu, ein Streifen von blaß-rosa stecknadelkopfgroßen Knötchen; oberhalb des Handgelenks eine andere 10 Cts.-stückgroße Gruppe von sehr kleinen und blassen Knötchen. Auf dem linken Ellbogen und an der inneren Seite der beiden Kniegelenke einige flache, isolierte, leicht rosafarbene Erhebungen. (Die Patientin behauptete, daß die großen Herde auf diese Weise angefangen haben.) In der Inguinalgegend waren einige große Herde (von welchen auch die Biopsie gemacht wurde) genau so wie diejenigen in der Axillargegend. An keiner Stelle waren Schuppungen oder Kratzeffekte oder follikuläre Keratosen zu sehen. Das Gesicht, der Hals, der Nacken, die Mundschleimhaut vollständig frei. Es wurde Sol. Fowleri (1 + 2 Aqua)



3 mal 4—20 Tropfen und Hg-Salbe und Hg-Pflaster verschrieben. Der unzweifelhafte Erfolg schien mehr auf das Arsen zurückgeführt werden zu müssen, da die Haut sich auch da besserte, wo keine Lokal-Behandlung vorgenommen wurde. Im September 1905, nachdem das Arsen längere Zeit ausgesetzt worden war, trat ein Rezidiv ein, doch war der Zustand immer noch viel besser als im Vorjahr.

Histologischer Befund:

Es ist nur noch ein Objektträger mit 6 Schnitten von der Serie vorhanden, der aber alles wichtige zu erkennen gestattet. Die Veränderungen sind, wie auch Graham Little hervorhebt, im ganzen unbedeutend. Epithel und Hornschicht sind normal. Im Papillarkörper ist nur an ganz vereinzelten Stellen eine unbedeutende perivaskuläre Infiltration vorhanden. Dagegen finden sich in der Cutis propria in ihren oberen und noch mehr in ihren mittleren Partien zweierlei Arten von Herden: einmal solche, welche sich deutlich an die Gefäße, an die Schweißdrüsenausführungsgänge und an die Haarbälge anschließen. Namentlich die perivaskulären sind scharf begrenzt und bald schmäler, bald breiter. Sie setzen sich aus einem bunten Gemisch von lymphozytären und fibroblastischen, zum Teil epithelioiden Elementen zusammen; die Zellen liegen ziemlich dicht eingelagert in ein feines Retikulum. Die Kapillarendothelien scheinen etwas gequollen. Die elastischen Fasern, die in diesen Herden stellenweise enthalten sind, sind fein und lang ausgezogen.

Wesentlich spärlicher ist die zweite Form der Herde. Diese liegen frei im Bindegewebe, sind kleiner, ebenfalls ziemlich scharf abgesetzt; in ihnen wiegen die fibroblastischen und epithelioiden Elemente mit bläschenförmigen Kernen, zum Teil auch mit 2 und 3 solchen Kernen vor. Die kollagenen Fasern sind an den Rändern dieser kleinen Herde erhalten und zum Teil eingescheidet von kurzen Reihen spindeliger Elemente. Nach dem Zentrum zu verschwinden sie fast vollständig. Die elastischen Fasern, die in der Umgebung normal sind, sehen wie unterbrochen („broken up" — Graham Little — p. 28) aus, sind stellenweise auch etwas geschwollen und blasser färbbar. Schweiß- und Talgdrüsen sind, abgesehen von der Infiltration, normal.

6. H. S.-H. 19 Jahre alt. (Zugewiesen von Herrn Dr. W. v. Muralt, Zürich.) 25. Juni 1906.

Kräftiger, gesunder junger Mann. Familien- und persönliche Anamnese ohne Besonderheiten, speziell nichts von Tuberkulose. Herr Dr. v. Muralt berichtet folgendes:

„Vor 2 Jahren begann der linke Zeigefinger gleichmäßig zu schwellen (ohne akute Entzündungserscheinungen) und wurde steifer, ohne schmerzhaft zu sein. Der Knochen, besonders der 1. und 2. Phalanx, schien aufgetrieben; aber die Röntgenbilder rechts und links waren genau gleich, auch was das Periost betrifft. Es hatten sich 6—8 wenig prominente Knötchen in der Haut gebildet. Ich schnitt einige derselben tief aus und erhielt am 19./XI. 1914 vom pathologischen Institut Zürich (Prof. Dr.



P. Ernst) folgenden Bericht: „„Die kleinen Tumoren erwiesen sich als Granulationsgeschwülste mit nekrotischem Zentrum, nicht eigentlich verkäst. Die Granulationen bestehen aus vorwiegend spwindligen Elementen, von denen teilweise Fäden hineinragen in die körnigen nekrotischen Zentren. Riesenzellen waren nicht zu finden, Tuberkel-Bazillen nicht nachweisbar. Doch spricht der histologische Befund am meisten für einen tuberkulösen Prozeß.""

„Darauf Injektion von Jodoform-Glyzerin in jedes einzelne Knötchen und zwar in Abständen von 2—4 Wochen etwa 5—6mal. Unter anfänglicher Anschwellung schwanden die Knötchen, die Haut wurde weicher, der Finger dünner und beweglicher. Im April 1905 leichtes Rezidiv, das wieder auf Injektion zurückging. Im April 1906 Rezidiv (ohne weitere ärztliche Behandlung)."

Der Patient ergänzte diese anamnestischen Angaben bei der ersten Untersuchung durch Herrn Prof. Dr. Jadassohn noch insofern, als er betonte, daß nach seiner Meinung die Knoten durch Vergrößerung nach der einen, Verkleinerung nach der andern „wandern" und daß sie nach angestrengter körperlicher oder geistiger Arbeit anzuschwellen scheinen (?).

Status. Haut des ganzen Körpers, Mundschleimhaut, Drüsen, normal. Der linke Zeigefinger macht im ganzen einen etwas unregelmäßig knolligen Eindruck. Die Epidermis ist normal, die Hornschicht ist hie und da etwas verdickt. Der Nagel und die Volar-Fläche normal. Es finden sich mehrere linsen- bis kirschgroße Knoten, über die Dorsal-Fläche des Fingers verteilt, die fast normale bis blaßrote Hautfarbe haben, bei Druck und Anspannung aber sehr weiß erscheinen. Sie sind zum Teil flach, zum Teil etwas stärker gewölbt, fühlen sich bis ins Unterhautzellgewebe sehr derb infiltriert an und sind auf der Unterlage schwer verschieblich. Oberfläche glatt, Hautfurchung etwas ausgeglichen. Epidermis ganz normal.

Der Patient nimmt probeweise Jodkali und bedeckt die Stellen mit Hg-Pflaster. Als er sich am 9./VII. 1906 wieder vorstellt, sind — nach Ansicht des Patienten infolge Arbeit und Traumen — die Knoten nicht zurückgegangen, sondern sogar neue entstanden. Speziell findet sich ein derbes, kutanes, linsengroßes, nicht hervorragendes Knötchen von blaßroter Farbe und gleichmäßiger flacher Wölbung mit ganz normaler Epidermis an der Seitenfläche des Fingers. Ferner ist nahe an der Daumenfalte ein etwa 10 Cts.-stückgroßer, flacher, tiefinfiltrierter Knoten zu sehen, der in der Mitte deutlich etwas eingesunken ist. Auch hier Epidermis normal, Farbe normal, bei Spannung weiß.

Es wurde nun auf Rat von Herrn Prof. Dr. Jadassohn noch einmal eine Exzision vorgenommen. Mit dem einen Stück wurden Tierversuche im hygienischen Institut in Zürich (Prof. Silberschmidt) vorgenommen. Die beiden geimpften Meerschweinchen blieben gesund. Die im pathologischen Institut in Zürich von neuem vorgenommene histologische Untersuchung ergab diesmal ein wenig brauchbares Resultat:

„Korium zellarm, derb, faserreich, Stratum corneum verdickt, peri-



vaskuläres Bindegewebe mit vermehrten Zellen versehen. Daneben geringe Infiltration des Koriums. Also chronische, nicht charakteristische Entzündung."

Die von Herrn Dr. v. Muralt gegebenen Alt-Tuberkulin-Injektionen (0·0001; 0·001; 0·003) ergaben ein ganz negatives Resultat. Eine am 21./X. 1907 vorgenommene Untersuchung ließ konstatieren, daß der Knoten an der Exzisionsnarbe rezidiviert war. Es war jetzt ein flacher Herd auch an der Volar-Seite der ersten Phalanx erschienen.

Der Patient stellte sich dann erst am 29./XI. 1912 wieder einmal vor. Er hatte seither nichts mehr gegen die Erkrankung getan. Nach seiner Beobachtung entstehen in sehr langsamem Wechsel immer an denselben Stellen neue Herde, erhalten sich oft lange Zeit, vergehen wieder, indem sie flacher werden und sich schließlich ganz ausglätten. Beschwerden bestehen gar nicht, höchstens sind die kranken Stellen beim Anstoßen etwas empfindlicher, und der ganze Finger ist bei Bewegungen, speziell beim Beugen, ein wenig unbehilflicher. Noch immer glaubt der Patient, daß die Herde bei körperlicher oder geistiger Anstrengung etwas anschwellen.

An anderen Fingern, an den Füßen, am übrigen Körper, auch an der Mundschleimhaut nichts von krankhaften Veränderungen; auch der allgemeine Gesundheitszustand ist andauernd ungestört. Der Patient gibt an, daß er ab und zu bei Kälte und Aufregung „tote" Finger bekomme, namentlich am 3., 4. und 5. Der hautkranke Finger ist nach seiner Erinnerung nie abgestorben.

Status. Der ganze Finger erscheint etwas verdickt, ist an der Dorsalseite etwas höckerig. Die einzelnen Krankheitsherde ragen zum Teil sehr wenig, zum Teil etwas deutlicher hervor. Sie sind zum größten Teil flach kugelig gewölbt, haben eine ganz glatte Oberfläche, blaßrot bis von normaler Farbe, bei Anspannung der Haut weiß. Sie sind etwas glänzend, nicht epidermidal verändert, auf der Unterlage zum Teil leicht, zum Teil etwas schwerer verschieblich, derb und ziemlich tief infiltriert. An diesen Herden sind zur Zeit Differenzen von Rand und Zentrum nicht vorhanden. Auf der Volarseite findet sich an der Fingerkuppe eine Effloreszenz, welche der Patient selbst schon als geheilt ansieht. Sie ist linsengroß, in der Mitte leicht vertieft, scharf abgesetzt, kreisrund. Die Mitte ist leicht eingesunken, sonst aber normal, der schmale Saum erscheint blaß-bläulich-rot, bei Druck weiß anämisch; ist leicht erhaben, deutlich aber nicht tief infiltriert. An der Grundphalange, am Seitenrande des Fingers ein 5 Cts.-stückgroßer Herd mit flachem Plateau im Zentrum und stärker hervorragendem, etwas gelblichem Saum mit tiefer Infiltration. Sensibilität ist überall normal.

Im Januar dieses Jahres ist die letzte Nachricht von dem Patienten durch Herrn Dr. v. Muralt eingetroffen. Der Zustand des Fingers ist unverändert. Die Knoten treten von Zeit zu Zeit an neuen und alten Stellen auf, nehmen etwas zu, sind dann empfindlich und gehen allmählich ohne jede Behandlung zurück. Andere Hautstellen sind nicht erkrankt.



Zu diesen Fällen (2—6) möchte ich noch folgende Bemerkungen machen:

Die 3 ersten (2—4) sind, wie erwähnt, diagnostisch unzweifelhaft, auch wenn nur in einem (Nr. 4) die histologische Untersuchung vorgenommen werden konnte. Sie sind durch Form und Lokalisation typisch. Zu erwähnen ist speziell noch, daß der Fall Nr. 3 wohl einer der ältesten ist, bei dem typisches Granuloma annulare zur Beobachtung gekommen ist. (58 Jahre! — Dore 55! — Zweig 46!)

Vom therapeutischen Standpunkte sind die guten Resultate, die mit Mesothorium-Bestrahlung erzielt worden sind, hervorzuheben (cf. Jadassohn, Deutsche Derm. Gesellsch., Wiener Kongreß 1913, cf. auch Volk, Erfolg mit Radium).

Die beiden letzten Fälle aber sind sehr außergewöhnlich und werden nicht ohne weiteres als Granuloma annulare anerkannt werden können. Wir müssen immer bedenken, daß es bei den sehr seltenen Krankheiten viel schwieriger ist, die Zugehörigkeit solcher, von dem zuerst aufgestellten Typus abweichender Fälle zu beweisen. Gewiß kann man durch ein zu „liberales" Vorgehen in Gefahr geraten, die Krankheitsbilder zu sehr zu erweitern und ihre Abgrenzung zu verwischen. Umgekehrt besteht aber auch die Gefahr, daß man durch eine zu scharfe Absonderung aller Atypien die neuerkannten Typen zu eng faßt und damit die Erkennung ihrer verschiedenen klinischen Formen verunmöglicht oder wenigstens verzögert. Man bedenke nur, eine wie große Rolle auch bei der Syphilis und bei der Tuberkulose die Atypien spielen und wie schwer es gelungen ist, den Formenkreis dieser Krankheiten auf der Haut zu erweitern.

Von den beiden atypischen Fällen ist der erste (Nr. 5) nach der klinischen Beschreibung und nach dem von ihm selbst an den Schnitten erhobenen histologischen Befund von Graham Little, jedenfalls einem der besten Kenner dieser Erkrankung, als hierher gehörig anerkannt worden trotz der auffallenden Lokalisation, trotz der blau-rötlichen Farbentöne — vor allem auf Grund des Vorhandenseins der weißen Knötchen ohne Epidermisveränderungen und der Neigung zur Bildung von kreis-

förmigen Gruppen und wegen der histologischen Veränderungen. Auch diese sind wenig ausgeprägt, aber sie entsprechen in allem Wesentlichen den Veränderungen, die bei den typischen Fällen von Granuloma annulare beschrieben sind und zwar speziell in den oben als 2. Form beschriebenen, anscheinend von den Gefäßen unabhängigen Knötchenbildungen mit ihrer Zusammensetzung aus fibroblastischen, resp. epithelioiden und lymphozytären Elementen, mit der Einscheidung der kollagenen Fasern durch Reihen bindegewebiger Zellen, mit dem Untergang von elastischen und kollagenen Fasern nach dem Zentrum zu. Es fehlt also bloß die eigentliche zusammenhängende Nekrose — worüber ich schon oben beim 1. Fall das notwendige gesagt habe.

Erkennt man aber diese Beobachtung als zum Granuloma annulare gehörig an, so gewinnt dadurch auch mein an erster Stelle publizierter Fall noch an Bedeutung. Man könnte dann im Brocqschen Sinne eine Übergangsserie bilden vom typischen Granuloma annulare zum Lichen ruber planus. Doch dazu ist noch viel mehr genau untersuchtes kasuistisches Material notwendig.

In ganz anderer Weise atypisch ist das Krankheitsbild in dem 6. Fall. Hier handelt es sich allerdings um an der Hand lokalisierte zirkumskripte Krankheitsherde von eminent chronischem Verlauf (Bestand jetzt schon seit 11 Jahren!), mit auffallend geringen klinischen Entzündungserscheinungen, mit Hervortreten der weißen Färbung bei Druck, mit derber Infiltration, ohne alle Epidermisveränderungen. Dagegen sind die Knoten auffallend tief (cf. z. B. Gray, 1914), so daß klinisch zeitweise selbst der Knochen beteiligt schien, was das Röntgenbild freilich nicht bestätigte, und die Ringbildung war nie typisch ausgebildet, wenngleich zentrales Einsinken gelegentlich deutlich zu konstatieren war. Das keloidähnliche Aussehen ist auch in der Literatur verschiedentlich erwähnt.

Dazu kommt der histologische Befund. Leider waren die Präparate nicht mehr erhältlich. Herr Prof. Jadassohn hatte sie nur einmal flüchtig gesehen. Aber die Beschreibung des ersten Stückes, welche das Züricher pathologische Institut gegeben hat, erinnert, wenngleich sie nur summarisch ist, unzweifelhaft an das Granuloma annulare mit ausgesprochener



zentraler Nekrose. Daß der pathologische Anatom dabei in erster Linie an Tuberkulose gedacht hat, ist ganz natürlich; ihm konnte ja die Existenz dieser eigenartigen Dermatose kaum bekannt sein. Jedenfalls wäre das Fehlen von Riesenzellen sehr auffallend, wenn es sich um eine Tuberkulose von so chronischem Verlauf handeln sollte. Daß der negative Tierversuch bei der zweiten Exzision nichts gegen Tuberkulose beweist, ist gewiß zweifellos. Doch ist auch der zweite histologische Befund mit seiner als uncharakteristisch bezeichneten chronischen Entzündung mit der Diagnose Granuloma annulare leichter vereinbar als mit der einer Tuberkulose.

Aus alledem ergibt sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, daß auch dieser Fall am ehesten zum Granuloma annulare gestellt werden darf.

Zum Schlusse möchte ich noch wenige Bemerkungen über die Beziehungen dieser Dermatose zu anderen Erkrankungen hinzufügen. Daß es sich um eine chronische Entzündung handelt, welche am ehesten zu den chronischen infektiösen Granulationsgeschwülsten zu rechnen sein dürfte, ist wohl die Überzeugung vieler (cf. speziell Arndt). Die oft auffallende weiße Farbe kann auf das — in der Haut seltene — Vorhandensein chronisch entzündlicher Herde fast nur unterhalb des Papillarkörpers, ja selbst wesentlich in den mittleren und unteren Partien der Kutis erklärt werden. Der Druck, den diese Infiltrate auf den Papillarkörper ausüben, kann zu einer Anämie derselben führen. Das zentrale Abheilen und das peripherische Fortschreiten bei einer so chronischen Affektion sprechen für eine parasitäre Ursache. Über die Möglichkeit von Beziehungen zum Lichen ruber planus habe ich mich schon geäußert. Auch bei dieser Erkrankung erscheint von allen Hypothesen die der Annahme einer Infektion (bei spezieller Disposition) noch immer als die wahrscheinlichste.

Eine besondere Erwähnung verdient noch das mehrfach erwähnte Verhältnis zur Tuberkulose. Daß es sich in den typischen Fällen der Erkrankung weder um eine Tuberkulose im klassischen Sinne, noch um eins der bisher anerkannten Tuberkulide handelt — darüber sind wohl alle Autoren einig. Die histologische Struktur erinnert ganz im allgemeinen



an die der infektiösen Granulationsgeschwülste, nicht aber speziell an Tuberkulose. Die Darstellung Werthers, nach der die mikroskopischen Veränderungen beim papulo-nekrotischen Tuberkulid und beim Erythema Bazin im Wesen mit denen beim Granuloma annulare gleich sein sollen, trifft wohl nicht zu. Die Beziehungen zu den „Sarkoiden", an welche der von Rasch und Gragersen und Galewsky gewählte Name denken ließ, sind weder klinisch noch histologisch genügend fundiert. So bleiben wesentlich klinische Argumente für einen Zusammenhang mit Tuberkulose. Aber auch in der Zusammenstellung von Graham Little finden sich unter 49 Fällen nur 4 mit tuberkulöser Familienanamnese, nur einer (von Arndt bezweifelt) mit Tuberkulose — das ist gewiß zu wenig, um irgend etwas beweisen zu können.

Von unseren typischen Fällen war bei keinem Tuberkulose in der persönlichen oder in der Familienanamnese oder im Status nachzuweisen. Die Tuberkulin-Reaktion ist leider nur bei einem vorgenommen worden und war bei ihm nur sehr schwach positiv, also, da es sich um einen Erwachsenen handelte, nicht verwertbar. Von den 3 atypischen Fällen ist der erste zwar ebenfalls anamnestisch und klinisch negativ; er hat aber auf Tuberkulin-Kuti-Reaktionen stark reagiert und die Reaktionsstellen sind lange deutlich gewesen. Beim 5. Fall wurde mit Tuberkulin nicht geprüft, beim 6. Fall nur mit subkutanen Injektionen, der Erfolg war negativ (wie in Arndts Fall die Pirquet-Reaktion). Der Tierversuch in diesem Falle verlief ebenfalls negativ, wie übrigens auch im Fall Volks (sogar Serien-Impfung), Tuberkelbazillen wurden nie gefunden. Dieses Material reicht ebensowenig wie das in der Literatur vorhandene dazu aus, um irgendeinen Zusammenhang mit Tuberkulose zu behaupten. Aber man wird bei weiteren Beobachtungen auch diese Möglichkeit im Auge behalten müssen.

Literatur.

Die in den Arbeiten Graham Littles und Arndts angegebenen Literaturangaben sind hier nicht angeführt. Sonst habe ich hier alle von mir gefundenen Notizen gebracht, auch diejenigen, auf welche im Text nicht Bezug genommen wird.

Arndt, G. Zur Kenntnis des Granuloma annulare (Radcliffe Crocker). A. D. S. Bd. CVIII. 1911. p. 229. — Derselbe. B. d. G. Sitzung vom 8./VII. 1913. Ref. A. D. S. Bd. CXVII. p. 208. 2 neue Fälle



(im ganzen 8). — Blaschko. B. d. G. Sitzung vom 8./VII. 1913. Ref. A. D. S. Bd. CXVII. p. 208. Diskussion zu Arndt (2 eigene Fälle). — Birger. Verhandlungen der dermat. Gesellschaft in Stockholm. Sitzung vom 20./XII. 1912. Ref. A. D. S. Bd. CXVII. p. 348. (1 Fall.) — Bunch, J. L. R. S. o. M. Sitzung vom 19./X. 1911. (1 Fall.) Ref. Br. J. 1911. p. 357. — Derselbe. Three cases of Granuloma annulare. Br. J. 1913. p. 183. — Chipman, E. D. A case of Granuloma annulare. Br. J. 1911. p. 349. — Define, G. Granuloma annulare. Festschrift für Prof. Barduzzi. Livorno 1911. Ref. A. D. S. Bd. CXV. p. 111 und D. W. Bd. LV. p. 1741. (1 Fall.) — Dore, E. S. R. S. o. M. Sitzung vom 16./X. 1913. Ref. Br. J. 1913. p. 361. (1 Fall.) — Derselbe. R. S o. M. Sitzung vom 18./XI. 1913. Ref. Br. J. 1915. p. 474. Diskussion zu Little. (1 Fall?) — Gray, A. M. H. Internationaler Kongreß. London 1913. (1 Fall); s. auch R. S. o. M. Sitzung vom 16./X. 1913. Ref. Br. J. p. 361. Diskussion zu Dore. — Derselbe. Granuloma annulare with subcutaneous nodules. R. S. o. M. Sitzung vom 19./III. 1914. Ref. Br. J. 1914. p. 157. — Klausner, E. Zur Histologie des Granuloma annulare (Radcliffe Crocker). A. D. S. Bd. CXX. p. 247. — Derselbe. Internationaler Kongreß in London. Ref. A. D. S. Bd. CXVII. p. 301. — Little Graham. Granuloma annulare. Br. J. 1908. Sonderabdruck. — Derselbe. R. S. o. M. Sitzung vom 14./XII. 1911. Ref. Br. J. 1912. p. 22. (Der gleiche Fall wie Nr. 47 der vorherigen Arbeit.) — Derselbe. R. S. o. M. Sitzung vom 17./X. 1912. Ref. Br. J. 1912. p. 399. (Erythema elevatum et diutinum?) — Derselbe. R. S. o. M. Sitzung vom 19./III. 1914. Ref. Br. J. 1914. p. 164. (1 Fall.) — Derselbe. R. S. o. M. Sitzung vom 18./XI. 1915. Ref. Br. J. 1915. p. 472. — Mac Leod, J. M. H. R. S. o. M. Sitzung vom 16./XI. 1911. Ref. Br. J. p. 409. (1 Fall.) — Milmann, J. S. „Dermatologie." Russische Monatsschrift für Haut etc. Bd. II. H. 10. 1913. Ref. A. D. S. CXVII. p. 730. (1 Fall.) — Nobl. W. d. G. Sitzung vom 19./XI. 1913. Ref. A. D. S. Bd. CXVII. p. 863. (1 Fall.) — Ormsby. Dermat. Gesellschaft Chicago. Ref. A. D. S. Bd. CXVII. p. 331. (1 Fall?) — Piccardi, G. Erythema elevatum et diutinum. D. W. Bd. LV. p. 1115. (1 Fall.) — Sabouraud, R. Sur quelques points de l'anatomie pathologique du Lichen plan de Wilson. Annales de Dermatologie et Syphiligraphie. 1910. p. 491. — Sachs. XI. Kongreß der Deutschen dermatol. Gesellschaft. Wien 1913. Ref. A. D. S. Bd. CXIX. I. Teil. p. 125. — Schramek. W. d. G. Sitzung vom 5./III. 1914. Ref. A. D. S. Bd. CXIX. II. Teil. p. 44. (1 Fall.) — Stowers, J. H. R. S. o. M. Sitzung vom 18./XI. 1915. Ref. Br. J. 1915. p. 472. Diskussion zu Little. (2 eigene Fälle.) — Strandberg. Verhandlungen der Dermatol. Gesellschaft in Stockholm. Sitzung vom 24./X. 1912. Ref. A. D. S. Bd. CXVII. p. 346. (1 Fall.) — Volk. W. d. G. Sitzung vom 19./XI. 1913. Ref. A. D. S. Bd. CXVII. p. 863. Diskussion zu Nobl. (1 eigener Fall.) — Werther. XI. Kongr. der Deutschen dermatol. Gesellschaft. Wien 1913. Ref. A. D. S. Bd. CXIX. I. Teil. p. 129. — White, Ch. J. Klinische Sitzung der 45. Vers. der Amerikanischen dermatol. Vereinigung. Ref. A. D. S. Bd. CXII. p. 1028. (1 Fall.) — Vignolo-Lutati, C. Beitrag zum Studium des sogenannten „Granuloma annulare" (Radcliffe Crocker). D. W. Bd. LIV. p. 77. — Zweig, L. Über einen Fall von Erythema elevatum et diutinum. A. D. S. Bd. CIX. p. 519.

Abkürzungen:

R. S. o. M. = Royal Society of Medicine — Dermatological section.
Br. J. = The British Journal of Dermatology.
W. d. G. = Verhandlungen der Wiener dermatologischen Gesellschaft.
B. d. G. = Verhandlungen der Berliner dermatologischen Gesellschaft.
A. D. S. = Archiv für Dermatologie und Syphilis.
D. W. = Dermatologische Wochenschrift.



Nachtrag zu der Arbeit: Über einen Fall von atypischem tuberösem Myxödem.

Von Dr. **W. Dösseker.**

Leider ist mir bei meinen literarischen Nachforschungen über Mucin bei Hautkrankheiten der Fall von „Dermatitis atrophicans reticularis" (Poikilodermia atrophicans vascularis Jacobi) entgangen, den A. Glück im CXVIII. Band dieses Archivs (p. 113) publiziert hat. Bei der Seltenheit von Schleimbefunden (abgesehen von Myxödem und Karzinomen) möchte ich nicht verfehlen, auf diese Arbeit hier noch nachträglich hinzuweisen. Freilich ist klinisch keine Analogie mit meinem Fall vorhanden — aber auch nicht mit dem Lewtschenkows, den der Verf. wohl wesentlich aus histologischen Gründen als Analogon zitiert. Histologisch aber sind unzweifelhaft große Ähnlichkeiten vorhanden, wenngleich Glück mit Bestimmtheit behauptet, daß in seinen Präparaten das Mucin (in Faser- und Körnchenform) durch eine Degeneration des kollagenen Gewebes entstanden ist.

Warum in seinem Fall im Gegensatz zu den Befunden bei anderen Atrophien der Haut das sich involvierende Bindegewebe gerade mucinös degeneriert ist, vermag auch G. nicht zu erklären.

Interessant aber ist, daß dieser Befund erhoben worden ist bei der Poikilodermie Jacobis, welche gleich bei der Vorstellung des ersten solchen Falles (cf. IX. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft Bern, 1906, p. 321) den Verdacht erweckt hat, zum mindesten zur Gruppe der Sklerodermien zu gehören (cf. dazu den Fall Jadassohns, ibidem, p. 420).



Es ist das ein erneuter Hinweis darauf, gerade diese Gruppe (inklusive der Poikilodermie- und der Atrophie-Fälle) auf mucinöse Veränderungen der Haut und auf Anomalien der Thyreoidea genau zu untersuchen.



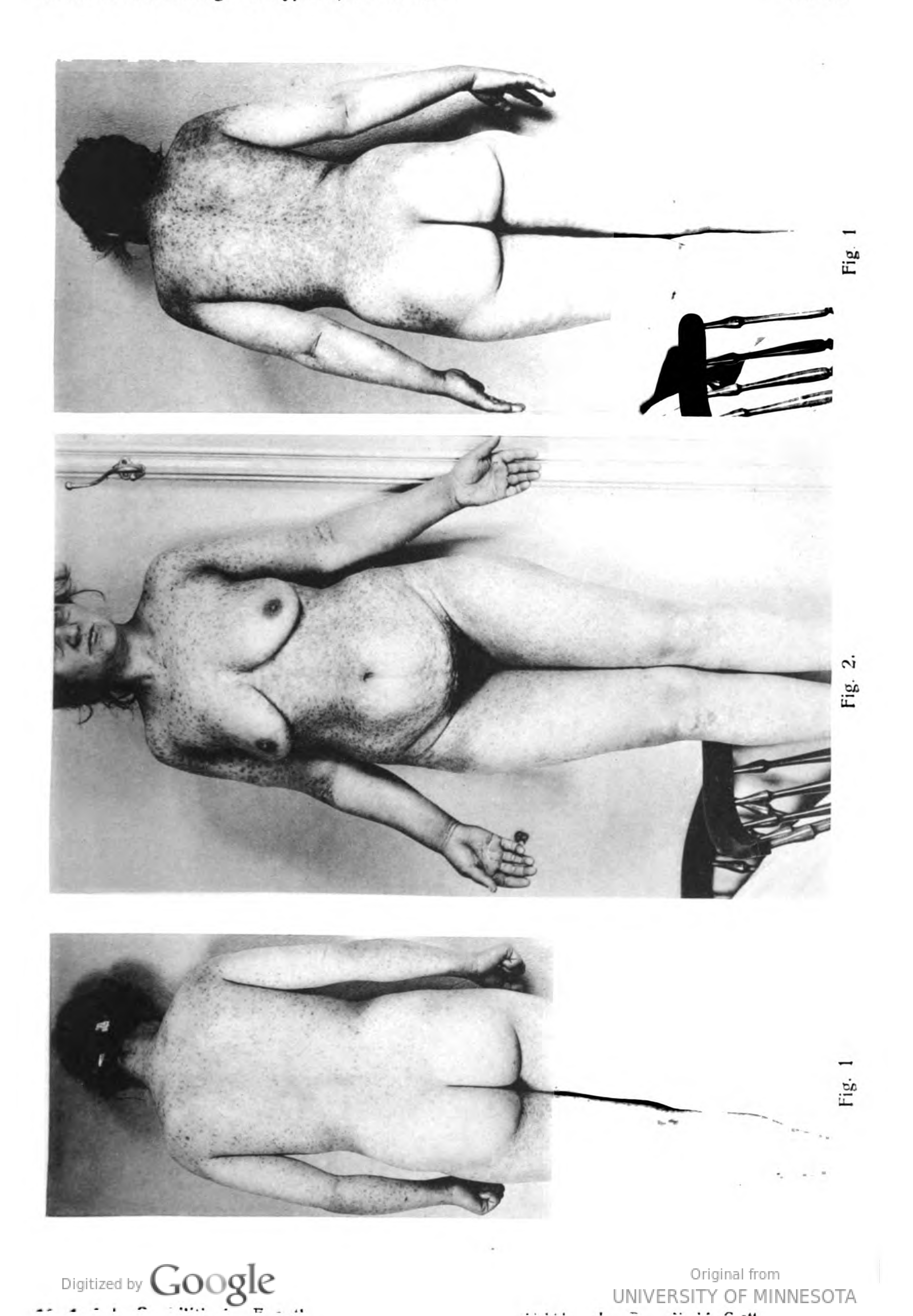


Fig. 1

Fig. 2.

Fig. 1

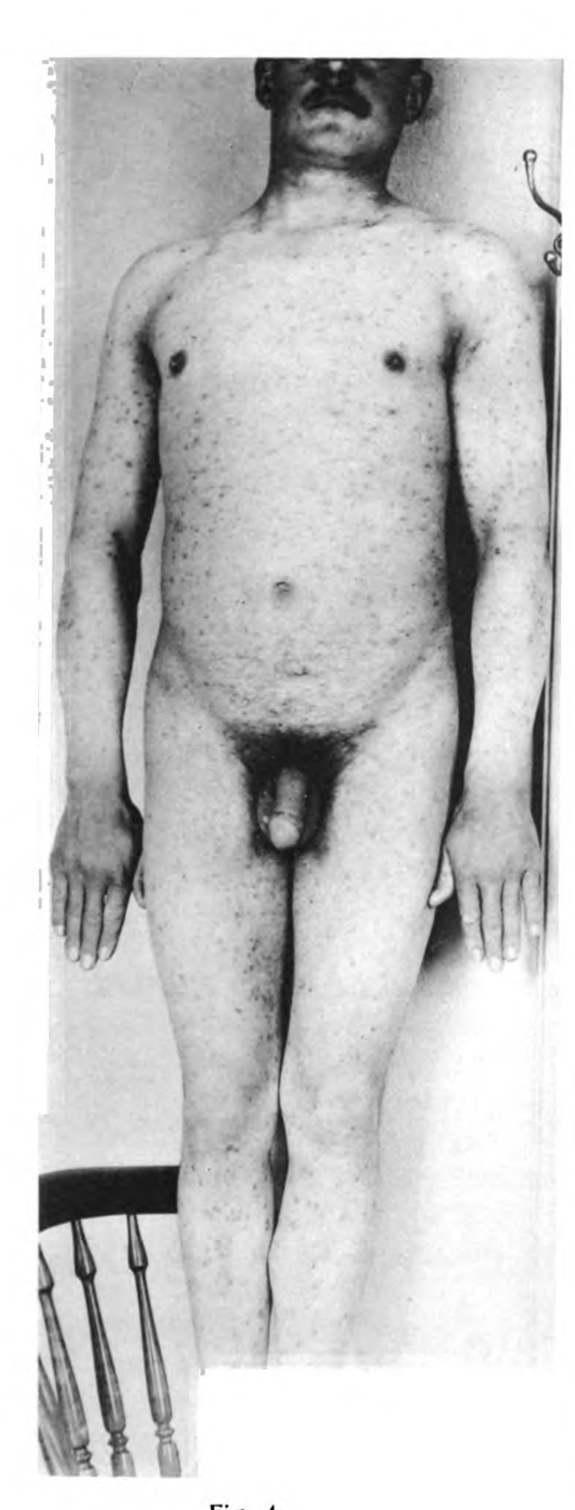


Fig. 4.

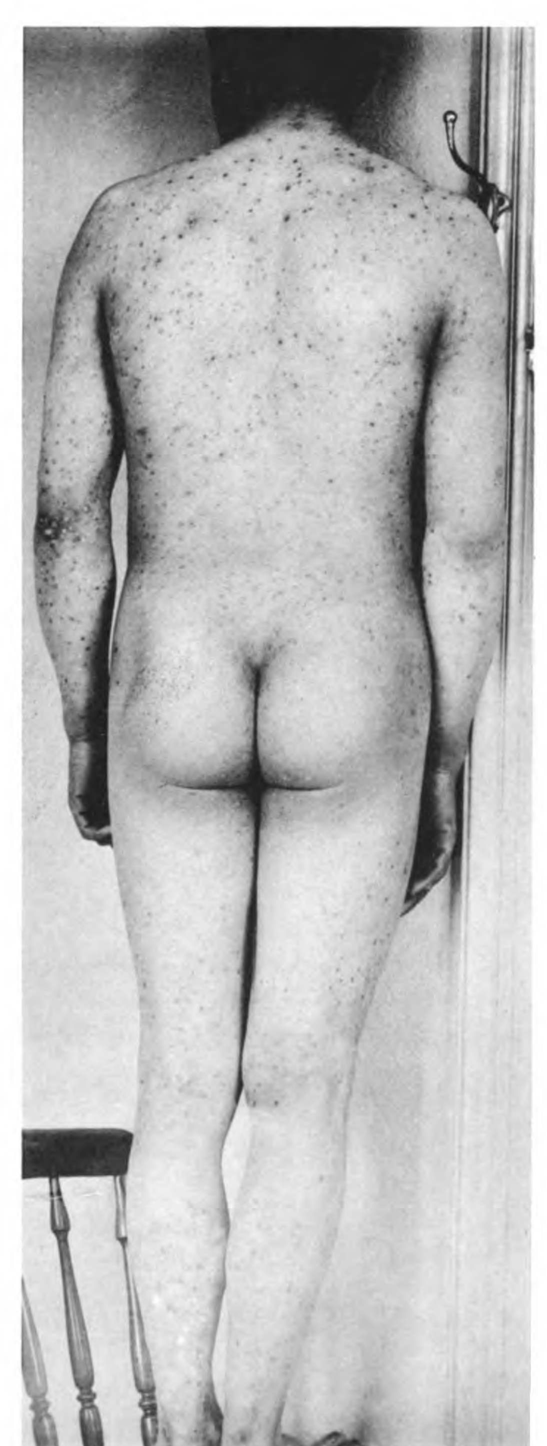


Fig. 5.



Aus der syphilidologischen Klinik des Karolinischen Institutes (Vorstand: Prof. J. Almkvist) in Stockholm.

Beobachtungen über die Ursachen der verschiedenen Lokalisation der syphilitischen Exantheme.

Von Professor Dr. **Johan Almkvist** in Stockholm.

(Hiezu Taf. IX u. X.)

Daß die syphilitischen Veränderungen sich im menschlichen Körper sehr ungleichförmig und in verschiedenen Fällen beträchtlich verschieden ausbreiten, ist wohl eine altbekannte Tatsache. Einige Organe werden in hohem Grade, andere weniger und noch andere gar nicht verändert, und in verschiedenen Fällen kann dasselbe Organ in dieser Hinsicht sich verschieden verhalten. Diese Umstände haben dahin geführt, daß die neue Experimentalsyphilis drei Abstufungen der Empfänglichkeit dem Syphilisvirus gegenüber bei einem bestimmten Organe unterschieden hat. Das Organ kann nach dieser Ansicht sein: 1. vollempfänglich, wenn es mit wohlcharakterisierten syphilitischen Veränderungen reagiert, 2. unempfänglich in der Weise, daß es mit keinen krankhaften Veränderungen reagiert, aber das Syphilisvirus in einem lebensfähigen Zustand, also gewissermaßen saprophytisch, längere Zeit behält, und 3. unempfänglich in der Weise, daß keine Veränderungen hervortreten und das Syphilisvirus zugrunde geht.

Aber die Empfänglichkeit eines Organs kann auch örtlich eine differente sein. Und besonders sind solche Differenzen der Empfänglichkeit der Haut bekannt, indem die syphilitischen Exantheme verschiedene Ausbreitung und Lokalisation zeigen. Man hat sogar gewisse Regeln für diese Lokalisation der Exantheme aufgestellt, z. B.



ihre hauptsächliche Ausbreitung am Stamme, ihr Überwiegen an den Beuge- gegenüber den Streckflächen, ihre relative Seltenheit an Handteller und Fußsohle usw.

Jeder Syphilidologe kann aber beobachten, wie große Variationen diese Ausbreitung der syphilitischen Exantheme darbieten.

Welches können nun die Ursachen der Prädisposition gewisser Hautstellen für die Exantheme und des individuellen Wechsels in der Ausbreitung derselben sein? Sucht man in der Literatur, so findet man gewöhnlich Angaben dahingehend, daß die erwähnten Variationen auf Differenzen in der Empfänglichkeit der einzelnen Hautpartien beruhen sollen. Dies ist aber nur ein Ausdruck für unsere Unkenntnis, denn worin diese Differenz der Empfänglichkeit besteht, ist ja gerade das, was erklärt werden sollte. Da ich jeden Beitrag zur Erklärung dieser dunklen Frage für der Veröffentlichung wert erachte, gestatte ich mir folgende Beobachtungen mitzuteilen.

Wenn man ein syphilitisches Exanthem sieht, welches von den Füßen bis zum Scheitel sich ausbreitet und die ganze Hautoberfläche einnimmt, nur mit Ausnahme von gewissen Flecken, die inselförmig aus dem sonst universellen Exanthem hervortreten, so muß wohl an diesen exanthemfreien Flecken eine bestimmte Ursache vorhanden sein, welche die Hautveränderungen verhindern. Und wenn man an allen diesen Flecken eine und dieselbe Eigenartigkeit der Haut, welche die übrige exanthembedeckte Haut entbehrt, entdeckt, so sucht man ganz natürlich gerade in dieser Eigenartigkeit die Ursache des Ausbleibens der syphilitischen Veränderungen. Sieht man dann mehrere Fälle, wo dieselbe Eigenartigkeit gerade an solchen exanthemfreien Stellen vorhanden ist, während die veränderte Haut dieselbe vermissen läßt, so ist wohl die erwähnte Annahme von dieser Eigenartigkeit der Haut als Ursachsmoment mehr und mehr wahrscheinlich. Und gerade solche Beobachtungen zu machen habe ich in den folgenden Fällen Gelegenheit gehabt.



Fall 1. 30jährige Frau. Zeigte bei der Aufnahme in die Kinik ein wahrhaft universelles, papulöses, syphilitisches Exanthem von ziemlich dichtem, kleinpapulösem Charakter. Figur 1 gibt ein Bild von demselben. Es erstreckte sich von den Fußgelenken bis zum Scheitel, ganz frei waren nur Hände, Füße und Gesäß, sonst war die ganze Körperoberfläche ergriffen. Etwas weniger dicht war jedoch das Exanthem an den Streckseiten der Oberarme und an den Waden. Sehr eigenartig wirkte das Fehlen des Exanthems an den beiden Glutealregionen, welche — wie das Bild deutlich zeigt — als inselförmige exanthemfreie Stellen in der sonst veränderten Haut hervortraten. Daß dieses Ausbleiben der Hautveränderungen darauf beruhen könnte, daß keine Spirochaetae pallidae diesen Stellen zugeführt wurden, ist vollkommen undenkbar, denn wie wäre es möglich, daß die Spirochaetae durch den Blutstrom über die ganze Hautoberfläche, nicht aber an diesen beiden Stellen verbreitet wurden. Kreisen Bakterien im ganzen Körper, so können keine kleinen zirkumskripten Stellen frei bleiben. Wir müssen vielmehr glauben, daß an diesen beiden Stellen eine besondere Eigenschaft der Haut die Entwicklung der syphilitischen Veränderungen verhindert habe, und als eine besondere Eigenschaft an diesen Hautstellen sieht man sehr leicht eine bedeutende Lividität der Haut und eine Verdickung derselben in einer Form, welche man gewöhnlich Lichen pilaris nennt. Auch die anderen Stellen, die keinen Ausschlag aufweisen, nämlich Hände und Füße, zeigen eine bedeutende Lividität der Haut. Und ferner ist auch an den Stellen, wo das Exanthem spärlicher ist, nämlich an den Waden und Rückseiten der Oberarme, eine gewisse, wenn auch schwächere Hautlividität zu finden.

Dieser Fall zeigt also, daß, je stärker die Hautlividität ausgebildet, desto geringer das Exanthem ist.

Fall 2. 39jährige Aufwäscherin. Wurde am 6./V. 1915 in die Klinik aufgenommen mit einem ausgebreiteten, ersten, papulösen Exanthem, noch dichter als im vorigen Falle. Die Ausbreitung dieses Ausschlages, welche aus den Figuren 2 und 3 hervorgeht, ist nicht ganz so universell wie im ersten Falle. Er nimmt hauptsächlich die Haut des Stammes ein und breitet sich nach oben auf Hals, Nacken und Gesicht, sowie auf den Vorder- und Innenseiten der Oberarme bis zu der Ellenbeuge aus. Nach unten erstreckt es sich über die Innenseiten und über den oberen Teil der Vorderseiten der beiden Oberschenkel. In der Kniekehle ist das Exanthem deutlich ausgesprochen, sonst finden sich an den Beinen nur sehr spärlich zerstreute Papeln. Auf den Fußsohlen einige, auf den Handtellern keine Papeln. Ferner möchte ich als eine stark hervortretende Eigentümlichkeit betonen, daß an dem mit sehr dichtem Exanthem besetzten Stamme sich gewisse zirkumskripte Stellen finden, wo das Exanthem fehlt. Sehr bemerkenswert ist aber, daß wir gerade an diesen zirkumskripten Stellen auch hier wie im vorigen Falle das Zusammenfallen



von Ausbleiben des Exanthems und einer Hautlividität beobachten können. Die ziemlich großen und herunterhängenden Brüste zeigen nämlich in ihrem ganzen unteren Teil eine ausgesprochene livide Hautfarbe, und dort fehlt auch der Hautausschlag (s. Fig. 2). Zwischen dem Nabel und der Symphyse zeigt die Bauchhaut eine eigentümliche, etwa halbkugelförmige Ausbuchtung, auf der die Haut deutlich livid ist und die auch den Hautausschlag vermissen läßt. Weiters ist auch an den beiden ziemlich großen Gesäßbacken die Haut sehr deutlich livid, und fehlt hier gleichfalls der Hautausschlag.

An den übrigen Teilen des Körpers können wir ebenso das Zusammentreffen der Hautlividität mit dem Ausbleiben des Exanthems feststellen. So sind an den oberen Extremitäten die Hände und die ganzen Unterarme frei von Ausschlag und lassen gleichfalls eine Zyanose erkennen (s. Fig. 2 und 3). Die Oberarme zeigen an ihren Vorderseiten ein ziemlich dichtes Exanthem, entbehren aber dasselbe an ihren hinteren Flächen, wo die Haut verdickt ist, ein angeschwollenes Unterhautbindegewebe und livide Hautfarbe aufweist. Die unteren Extremitäten haben im allgemeinen eine etwas zyanotische Hautfarbe, die an einigen Stellen mehr, an anderen weniger deutlich ist. Und wir können feststellen, daß an denjenigen Stellen, wo reichlich Papeln sich finden, eine sehr unbedeutende oder sogar keine Zyanose besteht, während die stärker zyanotischen Stellen nur spärliche oder keine Papeln zeigen. So finden wir in der Kniekehle, wo die Haut eine ziemlich normale Farbe hat, ein deutlich ausgesprochenes Exanthem, während wir an der Kniescheibe, wo die Haut sehr livid ist, gar keinen Ausschlag sehen. So vollkommen wie möglich zeigt also dieser Fall einen Parallelismus zwischen Freibleiben von Exanthem und Ausbildung der Hautzyanose.

Die ausgebreitete Hautzyanose dieses Falles hängt wohl mit der Beschäftigung der Patientin zusammen, indem sie in einem während des Winters sehr wenig erwärmten Zimmer arbeitet.

Fall 3. 26jähriger Brauereiarbeiter, der am 19./V. 1915 in die Klinik aufgenommen wurde, mit einem universellen, jedoch nicht besonders dichten ersten Exanthem. Dieses ist über den ganzen Körper (siehe Fig. 4 und 5) vom Gesicht bis zu den Fußrücken ausgebreitet, an letzterer Lokalisationsstelle sind auch einige Papeln zu sehen. Nur Hände, Gesäß und teilweise die Rückseiten der Oberarme und die Rückseite der Oberschenkel sind frei. Alle diese Stellen, besonders die Hände und das Gesäß, sind zyanotisch. Die Füße zeigen dagegen eine im Vergleich mit den Händen unbedeutende Zyanose, und sind an den Fußrücken auch im Gegensatz zu den Händen einige Papeln ausgebildet. Also auch hier derselbe Parallismus zwischen zyanotischer Haut und Ausbleiben von Exanthem, welchen wir früher beobachtet haben.

Fall 4. 20jährige Fabriksarbeiterin, die am 19./I. 1916 in die Klinik aufgenommen wurde mit einem Primäraffekt der Unterlippe und einem universellen, sehr dichten, hauptsächlich makulösen, nur unbedeutend

papulösen Exanthem von ungewöhnlich kleinfleckigem Charakter. Das Exanthem breitet sich hauptsächlich über den Stamm aus, doch bedeutend spärlicher über den oberen Teil der Brust und des Rückens, von wo aus es sich in Form von spärlichen Flecken über den Hals bis zum Unterkiefer hin erstreckt. Auch die beiden Arme zeigen ein ähnliches Exanthem wie der Stamm, doch weniger dicht und eigentlich nur an den medialen und vorderen Flächen der Arme. An den lateralen und hinteren Flächen sind nur spärliche Flecken am oberen Teil des Unterarmes zu sehen. An den Händen kein Ausschlag. Alle diese Stellen der Arme, wo wir keinen Ausschlag sehen, nämlich die beiden Hände, die unteren Teile der Streckseiten der Unterarme und die Streckseiten der Oberarme, haben eine deutliche livide Hautfarbe. Außerdem haben die Streckseiten der Oberarme, nicht aber die anderen Stellen, eine verdickte Haut mit dem Bilde eines Lichen pilaris.

Am Rücken geht der Ausschlag bis zum Gesäß herunter. Die beiden Glutealregionen zeigen eine sehr kräftige Vorwölbung, an der die Haut verdickt ist und stark livide Farbe zeigt. Hier ist auch kein Ausschlag zu finden.

Die Beine zeigen an ihren hinteren Flächen den Ausschlag nur in den Kniekehlen, die ganze übrige Haut dieser Flächen ist deutlich zyanotisch und läßt gleichfalls jede Andeutung eines Hautausschlages vermissen. Die vorderen Flächen der Oberschenkel zeigen in ihrem oberen Teil, wo die Hautfarbe normal ist, ein dichtes Exanthem, welches sich von der Bauchhaut her fortsetzt und nach unten zu allmählich spärliche wird, um an der Grenze der Kniescheiben aufzuhören. Die Kniescheiben und die Unterschenkel zeigen keinen Ausschlag, dagegen einen mehr oder weniger ausgeprägten zyanotischen Farbenton. Die Füße sind stark zyanotisch und entbehren ebenso gänzlich des Ausschlags. Das Gesicht weist deutlich rote Backen und eine rote Nase auf, hat ebenso keine Spur von Exanthem. Die ausgebreitete Zyanose der Haut auch dieses Falles hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß die Patientin in einem Zimmer mit ziemlich niedriger Temperatur arbeitet.

Dieser Fall zeigt viel Ähnlichkeit mit dem Falle 2. Beide haben ein sehr dichtes Exanthem und beide haben als Folge ähnlicher Beschäftigung eine ausgeprägte und ausgebreitete Hautzyanose. Ganz wie im Falle 2 zeigt auch dieser Fall so deutlich wie möglich einen vollkommenen Parallelismus zwischen Hautzyanose und Ausbleiben von Exanthem.

Fall 5. 21jährige Anrichtemamsell. Kam am 27./I. 1916 in meine Sprechstunde mit dem Reste eines Primäraffektes, mukösen Papeln und einem universellen, sehr dichten, hauptsächlich makulösen und ziemlich kleinfleckigen Exanthem. Dieses Exanthem nimmt den ganzen Stamm ein, setzt sich nach oben über den Hals fort bis zum Unterkiefer, geht



aber nicht auf das Gesicht über, welches sich durch sehr rote Backen und eine rote Nasenspitze auszeichnet. Ferner sieht man das Exanthem an den Beugeseiten der Oberarme und der Unterarme bis zu der Mitte der letzteren. Unterhalb der Mitte der Unterarme und an den Streckseiten oberhalb dieser Stelle ist kein Ausschlag zu sehen und diese sämtlichen Teile, besonders die Hände und Streckseiten der Oberarme, sind von livider Hautfarbe. Die Ausbreitung des Exanthems am Stamme hört nach unten an der Grenze des Gesäßes auf, welches ganz frei von Ausschlag und stark zyanotisch ist. An den Oberschenkeln ist Exanthem zu sehen, am meisten an den oberen Teilen der Vorderseiten, etwas spärlicher an den hinteren Flächen und kaum zu sehen unmittelbar oberhalb der Kniescheiben. An den Kniescheiben selbst, welche eine stark rote Hautfarbe darbieten, findet sich kein Ausschlag, an der Kniekehle dagegen, die eine normale Haut zeigt, ist das Exanthem stärker ausgeprägt als an der Hintenseite des Oberschenkels. An den Vorderseiten des Unterschenkels, wo die Haut eine beinahe normale Farbe hat, sieht man einige zerstreute Flecken, an den ziemlich stark zyanotischen Waden dagegen ist kein Ausschlag zu sehen. Die etwas zyanotischen Füße zeigen kein Exanthem. Auch in diesem Falle fällt die starke Hautzyanose mit einer Beschäftigung in ungeheiztem Zimmer zusammen. Ebenso zeigt dieser Fall einen deutlichen Parallelismus zwischen Hautzyanose und Ausbleiben von syphilitischem Exanthem.

Fall 6. 40jähriger Typograph, welcher am 12./II. 1916 in die Klinik aufgenommen wurde mit Primäraffekt und einer ziemlich spärlichen, kleinfleckigen Roseola am Stamme. Diese Roseola erstreckt sich nach aufwärts bis zum Halse und nach abwärts vorne auf die obersten Teile der Oberschenkel, rückwärts nur bis zum Gesäß, welches eine deutliche Hautlividität zeigte. An den Extremitäten war bei der Aufnahme des Patienten kein Ausschlag zu sehen. Nach der ersten Salvarsaninjektion traten aber im Anschluß an eine Herxheimersche Reaktion spärliche Flecken an den Beugeseiten der Arme auf. An diesen Stellen war die Haut dünn und von normaler Farbe, die Streckseiten der Arme aber hatten eine dicke Haut, welche an den Oberarmen eine sehr schwache Zyanose darbot. Die Hände hatten eine dünne, schwach zyanotische Haut und waren frei von Ausschlag. Beine und Füße ohne Flecken. Zyanotische Veränderungen konnten aber an ihnen nicht entdeckt werden. Hals und Gesicht ohne Ausschlag.

Dieser Fall zeigt also zwar die lividen Hautflächen frei von syphilitischen Hautveränderungen, außerdem aber andere Hautflächen sowohl ohne Ausschlag als ohne Hautlividität.

Dieser oben beschriebene Parallelismus zwischen Hautlividität und Freibleiben von syphilitischem Exanthem, welcher in fünf von den oben beschriebenen sechs Fällen



sehr deutlich hervortritt, muß doch auf einen ursächlichen Zusammenhang hindeuten. Infolgedessen erhebt sich die Frage, ob die Lividität der Haut eine spirochaetenhemmende Wirkung haben könnte, oder ob sie in irgend einer anderen Weise die Entwicklung der syphilitischen Effloreszenzen hemmt.

Die Hautlividität stellt eine passive (venöse) Hyperämie der Haut dar, bei welcher eine Verlangsamung des örtlichen Blutstromes stattfindet. Über die Wirkung einer solchen Verlangsamung des Blutstromes gibt es jetzt eine Menge Beobachtungen und Untersuchungen für verschiedene Krankheiten.

Eine von den ältesten Beobachtungen über die Wirkung der Stauungshyperämie stammt von Rokitansky (8), welcher infolge seiner Erfahrungen über die Abwesenheit der Lungentuberkulose bei Herzfehlern mit Stauungshyperämie in den Lungen, den Satz aufstellte, daß die mit Blutüberfüllung der Lungen einhergehenden Herzfehler Immunität gegen Tuberkulose gewähren. Diese Beobachtungen von Rokitansky sind vielfach bestätigt, aber auch sehr häufig angefochten worden. Die große Mehrheit der Ärzte scheinen jedoch immerhin die Richtigkeit seines Grundprinzips anzuerkennen und eine relative Immunitätswirkung der Stauungen gegen Tuberkulose zuzugeben. Auf Grund dieses Prinzips hat man sogar eine besondere Behandlungsmethode der Lungentuberkulose konstruiert, nämlich die künstlich hergestellte Durchblutung der Lungen, wie sie mit der Kuhnschen (5) Lungensaugmaske erreicht wird, eine Behandlung, die sich als eine ziemlich gute bewährt hat.

Wenn nun eine Lungenstauung eine hemmende Wirkung auf die Tuberkulose ausüben konnte, so liegt es sehr nahe anzunehmen, daß ein entgegengesetzter Blutzustand, eine Anämie, auch eine entgegengesetzte, d. h. eine die Tuberkulose befördernde Wirkung haben sollte. Mehrere alte Beobachtungen scheinen dies auch zu bestätigen; so machten Farre und Travers im Jahre 1815 und Louis im Jahre 1826 auf das häufig gleichzeitige Auftreten von



Pulmonalstenose und Lungentuberkulose aufmerksam und erklären dasselbe durch die Anämie der Lungen. Dies ist später ausnahmslos bestätigt worden, so daß Frerichs die Tuberkulose der Lungen als das gewöhnliche Ende bei Krankheiten der Pulmonalarterie erklärte.

Um die Wirkung der Stauungshyperämie zu erforschen, hat Hamburger (3 und 4) eine Reihe von Experimenten gemacht, durch welche er bewiesen zu haben glaubt, daß, wenn man CO_2 auf Blut einwirken läßt, das bakterizide Vermögen des Blutserums sich steigert und daß an dieser Steigerung drei Faktoren beteiligt sind, nämlich 1. eine Eindickung des Serums infolge der Wasserentziehung, welche die roten Blutkörperchen unter dem Einfluß von CO_2 an dem Serum bewirken, wodurch die Konzentration der im Serum vorhandenen antibakteriellen Stoffe zunimmt, 2. eine antibakterielle Wirkung des CO_2 als solchen, und 3. eine Zunahme des Gehaltes des Serums an diffusiblem Alkali. Er hat ferner gezeigt, 1. daß Serum aus Jugularisblut ein höheres bakterizides Vermögen als Serum aus Karotisblut besitzt, 2. daß bei venöser Stauung das bakterizide Vermögen der Blutflüssigkeit zunimmt, 3. daß die Ödemlymphe kräftiger bakterizid als das entsprechende Blutserum und also noch kräftiger bakterizid wirkt als die normale Lymphe und 4. daß bei Einwirkung von CO_2 auf zelliges Exsudat sowohl die Alkaleszenz als das bakterizide Vermögen der Exsudatflüssigkeit zunimmt, und zwar desto mehr, je größer die Leukozytenzahl ist. Dagegen hat er nur einen unbedeutenden Einfluß venöser Stauung auf die Phagozytose gefunden.

Ferner hat Noetzel (7) durch Kaninchenexperimente gezeigt, daß Infektionen mit sonst sicher tötenden Gaben von Milzbrandbazillen und sehr virulenten Streptokokken nicht zum Tode führten, wenn sie an Körperteilen, die unter dem Einflusse einer kräftigen Stauungshyperämie standen, gemacht wurden. Von 67 solchen Infektionsfällen überlebten 51, und die übrigen 16 Tiere starben nur infolge besonderer Umstände. Da sämtliche Kontrolltiere in 100 Prozent starben, findet Verfasser, daß die 51 Tiere nur



infolge der Stauungshyperämie die Infektion überstanden.

Laqueur (6) prüfte bei Menschen die bakterientötende Kraft des Serums von Blut, welches vor und einige Zeit nach dem Anlegen einer Stauungsbinde entnommen war, und fand diese Kraft beim Serum des Stauungsblutes deutlich, wenn auch unbedeutend erhöht.

Durch einige Versuche am menschlichen Auge hat ferner Wessely (9) die Heilwirkung der Hyperämie zu erklären versucht. Er fand nämlich, daß in das Kammerwasser des Auges normalerweise die Antikörper sehr wenig oder gar nicht, nach lokaler Reizung oder Wärmeapplikation dagegen in bedeutend vermehrter Menge eintreten. Er hat ferner ein ganz analoges Verhalten an Gewebsflüssigkeiten feststellen können und glaubt deshalb die Heilwirkung der Hyperämie, z. T. wenigstens, auf die vermehrte Zufuhr der Antikörper zu den erkrankten Geweben oder Organen zurückführen zu können.

Aus diesen und anderen Versuchen und Beobachtungen scheint mir hervorzugehen, daß der passiven Hyperämie eine gewisse bakterientötende Wirkung theoretisch zugeschrieben werden kann. Aber nicht nur theoretisch, sondern auch durch eine langjährige ärztliche Praxis scheint mir diese bakterientötende Wirkung der passiven Hyperämie gut begründet zu sein, nämlich durch die Heilmethode mit Hyperämie nach Bier (2). Bei dieser Methode wendet Bier verschiedene Arten von Hyperämie an und ist durch seine reiche Erfahrung zu der allgemeinen Regel gekommen: „Gegen bakterielle Krankheiten soll man im allgemeinen passive, gegen die nicht bakteriellen im allgemeinen aktive Hyperämie anwenden.“ Als den wichtigsten heilwirkenden Faktor betrachtet Bier die Stromverlangsamung und Stromverbreiterung, weil durch diese das Gewebe viel gründlicher von der Blutflüssigkeit durchtränkt und in viel innigere Berührung mit den heilenden Blutbestandteilen (Serum, Leukozyten usw.) kommt als durch den schnellfließenden Strom der aktiven (arteriellen) Hyperämie.

Auf Grund aller dieser Beobachtungen und Erfahrungen



scheint es mir sehr wahrscheinlich, daß in dem von mir beschriebenen Parallelismus zwischen Hautlividität und Freibleiben von syphilitischem Exanthem ein ursächliches Verhältnis wirklich vorhanden ist. Ich habe infolgedessen die Schlußfolgerung gezogen, daß die Stauungshyperämie der Haut dieses Organ gegen das syphilitische Virus mehr oder weniger unempfänglich macht, und ich finde diese Behauptung in voller Übereinstimmung mit allem, was wir über die Wirkung der Stauungshyperämie auf pathogene Bakterien wissen.

Eine solche Wirkung der Hautlividität scheint mir auch die gewöhnliche Lokalisation der syphilitischen Exantheme erklären zu können. Das Bild, welches die fünf ersten Fälle zeigten, scheint mir dadurch zustande zu kommen, daß diese Fälle auf der einen Seite ein kräftiges universelles Exanthem, auf der anderen eine starke Stauungshyperämie an gewissen Stellen zeigen. Hiedurch tritt der deutliche Kontrast zwischen den exanthemführenden und den lividen exanthemfreien Hautflächen hervor, und infolgedessen haben solche Fälle meine Aufmerksamkeit erweckt. Studiert man aber andere Fälle mit syphilitischem Exanthem, so findet man, auch wenn die Hautlividität sehr unbedeutend oder das Exanthem sehr spärlich ist, niemals einen Widerspruch gegen meine oben ausgesprochene Behauptung, sondern stets eine Übereinstimmung mit derselben. So kann man betreffs der gewöhnlichen Ausbreitung der syphilitischen Exantheme immer beobachten, daß, je öfter wir an einer gewissen Hautstelle livide Hautfarbe finden, desto seltener eine Ausbreitung des syphilitischen Exanthems an dieser Stelle anzutreffen ist, und umgekehrt, daß die Hautstellen, wo das syphilitische Exanthem hauptsächlich auftritt, solche Stellen sind, wo wir kaum livide Hautfarbe finden. So ist der Stamm die gewöhnlichste Lokalität für das syphilitische Exanthem, und gerade der Stamm zeigt — möglicherweise infolge davon, daß dieser Körperteil gewöhnlich am wärmsten gekleidet ist — kaum eine Lividität der Haut. Am seltensten dagegen tritt das Exanthem an den Dorsalseiten der Hände und Füße auf, und gerade

diese Hautstellen haben sehr oft eine Hautlividität, wenn auch keine so starke, so doch jedenfalls eine deutliche. Ziemlich selten tritt ferner das Exanthem im Gesicht auf, und die Gesichtshaut hat auch oft — infolge der Abwesenheit jeder Bekleidung — mehr oder weniger erweiterte Blutgefäße, wenigstens im Vergleich mit den Hautgefäßen des Stammes.

Wenden wir uns nun den Extremitäten zu, so tritt an den Armen eine livide Hautfarbe sehr oft an den Streckseiten sowohl des Unterarmes als des Oberarmes auf und in ausgeprägten Fällen, wenn auch schwächer, an der Beugeseite des Unterarmes. Eine Lividität der Beugeseite des Oberarmes kommt aber kaum vor — möglicherweise eine Folge davon, daß diese Seite der Brustwand mehr oder weniger anliegt und dadurch sich wärmer als die übrige Haut des Armes hält. Wenn das Exanthem vom Stamme aus sich auf die Arme ausbreitet, hält es sich in Übereinstimmung mit meiner oben ausgesprochenen Behauptung gewöhnlich gerade an dieser Beugeseite des Oberarmes auf, während man bedeutend seltener Ausschläge an der Beugeseite des Unterarmes und nur ausnahmsweise an der Streckseite des Armes sieht.

Die Beine haben sehr oft eine gewisse Zyanose oder wenigstens verlangsamten Blutstrom infolge ihrer niedrigen Lage oder manchmal kälteren Bekleidung, und sehr oft sind auch die Beine von syphilitischem Exanthem frei. Allerdings sieht man jedoch ziemlich oft an gewissen Stellen der Beine Ausbreitungen von syphilitischem Exanthem, nämlich teils am oberen Teil der vorderen und inneren Fläche des Oberschenkels und teils an der Kniekehle. Gerade an diesen Stellen aber ist eine livide Hautfarbe am seltensten. Die Stelle, wo Lividität am gewöhnlichsten und stärksten auftritt, ist die Kniescheibe, und hier kommt fast niemals das erste Exanthem vor. In sehr charakteristischer Weise kann man sehr oft diesen Gegensatz der Kniekehle mit normal gefärbter Haut und syphilitischem Ausschlag, gegen die Kniescheibe mit livider Haut und Abwesenheit von syphilitischen Veränderungen beobachten. Am Unter-



schenkel ist die Wade öfters livid als die vordere Seite, und in Übereinstimmung hiermit findet man — im Gegensatz zur Ausbreitung des Exanthems an dem Unterarm — syphilitische Ausschläge öfter an den Streckseiten als an den Waden.

Alle diese Beobachtungen sprechen in gleicher Weise für die Annahme, daß die Stauungshyperämie der Ausbildung des syphilitischen Exanthems entgegenwirkt.

Wenn also die Stauungshyperämie infolge ihrer Stromverlangsamung zu seröser Durchtränkung des Gewebes und einer kräftigen bakteriziden Wirkung des Blutserums führt und dadurch das Gewebe gegen das syphilitische Virus mehr oder weniger unempfänglich macht, so könnte man annehmen, daß die entgegengesetzte Hyperämie, die sogenannte aktive, die ein beschleunigter Blutstrom bewirkt, und die statt einer Gewebsdurchtränkung eine Gewebsresorption hervorruft, wodurch die bakterizide Wirkung des Blutserums auf das Gewebe vermindert wird, eine entgegengesetzte Wirkung auf das syphilitische Virus, also die Entwicklung des syphilitischen Ausschlages befördern könnte.

Ich habe auch einige Beobachtungen machen können, welche eine solche befördernde Wirkung der aktiven Hyperämie wahrscheinlich machen. Zu diesem Zwecke teile ich folgende zwei Fälle mit:

Fall 7. 36jähriger Heizer. Aufgenommen in die Klinik am 3./II. 1916 wegen Primäraffekts und eines dichten, kleinfleckigen, makulopapulösen Exanthems, welches eine sehr ungewöhnliche Lokalisation darbietet. Patient gibt selbst als Datum der syphilitischen Infektion die ersten Tage im November 1915, des Auftretens des Primäraffektes Ende November und des Beginns des Exanthems den 20. Januar 1916 an. Diese Angaben des Patienten stimmen zu dem Vorhandensein der ziemlich großen geheilten Sklerose im Sulkus und dem Aussehen des etwas abgeblaßten Ausschlages. Man muß infolgedessen das Exanthem notwendig als ein erstes Exanthem ansehen. Die Lokalisation dieses ersten Exanthems ist aber der gewöhnlichen Lokalisation vollkommen entgegengesetzt. Es nimmt nämlich das Gesicht, die Arme, den Hals und die obersten Teile der Brust und des Rückens ein. Von den Streckseiten der



Unterarme geht der Ausschlag auf die Handrücken über, wo spärliche Flecken zu sehen sind. Mit Ausnahme dieser oberen Teile des Stammes ist der Stamm vom Ausschlag ganz frei, auch die unteren Extremitäten zeigen keine Hautveränderungen.

Betreffs seiner Beschäftigung gibt Patient an, daß er seit 8 Jahren als Heizer auf größeren Dampfern gearbeitet hat, daß während der Arbeit, welche vier Stunden ununterbrochen dauerte, die Arme, das Gesicht, der Hals und die oberen Teile der Brust und des Rückens nackt, die übrigen Teile des Körpers dagegen bekleidet waren, daß die Hitze im Heizraume auf 37 Grad steigen konnte und daß die Wärmestrahlung von dem Feuer furchtbar schwierig zu vertragen war. Das Exanthem ist also gerade an den Stellen aufgetreten, welche ungeschützt dieser hohen Heizraumtemperatur und strahlenden Wärme ausgesetzt waren.

Bei Untersuchung der Haut findet man, daß der Patient überall eine dünne und feine Haut hat, daß ferner die Hautteile, welche der starken Wärme ungeschützt ausgesetzt waren, keine Spur von Verdickung, sondern eher eine Andeutung von Verdünnung aufweisen. Ferner zeigen weder die Streckseiten der Arme noch die Handrücken eine Andeutung von Lividität, sondern haben eine weiße und dünne Haut.

Wie kann nun diese Wirkung der heißen Luft mit der eigenartigen Lokalisation des syphilitischen Exanthems zusammenhängen? Bier betrachtet heiße Luft als das beste Mittel, um eine aktive Hyperämie hervorzurufen, und gibt in seinem Buch mehrere Experimente, welche diese Wirkung beleuchten, an. In dem obenstehenden Falle handelt es sich gerade um eine intensive Heißluftwirkung, die vier Stunden ununterbrochen fortdauerte. Wir können also in diesem Falle mit größter Wahrscheinlichkeit in den ungeschützten Hautteilen eine aktive Hyperämie annehmen. Und demzufolge, was ich oben über die bakterielle Wirkung der aktiven Hyperämie gesagt habe, ist es ganz natürlich, anzunehmen, daß die heiße Luft hier ein Auftreten des syphilitischen Exanthems befördert hat.

Noch deutlicher zeigt das folgende Experiment, wie die aktive Hyperämie die Entwicklung des syphilitischen Exanthems begünstigt.

Fall 8. 25jähriger Eisenarbeiter. Aufgenommen in die Klinik am 1./III. 1916 mit drei Primäraffekten im Sulkus und am Präputium, Lymphangitis, Polyskleradenitis. An Brust, Bauch und Rücken ein ziemlich dichtes, kleinmakulöses Exanthem, von welchem an den Extremitäten und dem Gesäß nichts zu sehen war. Die Haut an den Händen, Streckseiten der Arme, Glutealregionen, Kniescheiben und Füßen livid verfärbt.



Am 2./III. — das Exanthem war da ganz unverändert — wurde der linke Arm in einem Tellermannschen Heißluftkasten einer Temperatur von 110 bis 130 Grad Celsius von 3 bis 9 Uhr nachmittags ausgesetzt. Am selben Abend konnte man nach dem Ende dieser Behandlung an der Beugeseite des linken Armes zerstreute Roseolaflecken ganz ähnlich wie am Stamme beobachten, während am rechten Arme kein Ausschlag zu sehen war.

Am 3./III. war dasselbe Aussehen während des ganzen Tages zu finden, rechts kein Ausschlag, links andauernd Roseolaflecken.

Am 4./III. um 1 Uhr nachmittags wurden bei Untersuchung am oberen Teil der vorderen und medialen Seiten sowohl des rechten wie des linken Armes zerstreute Roseolaflecken gefunden. An dem linken Arme aber konnte man in der Ellenbeuge und am oberen Teile Roseolaflecken deutlich, wenn auch schwächer als gestern beobachten, während an den entsprechenden Stellen des rechten Armes kein Ausschlag vorhanden war. — Pat. erhielt Hg. salicyl. 0·5 *g*.

Am 5./III. war eine deutliche Herxheimersche Reaktion zu finden. Die Roseolaflecken am Stamme waren etwas größer und röter als am Tage vorher und man sah auch Flecken an den vorderen und medialen Flächen sowohl des rechten wie des linken Armes bis zu der Mitte des Unterarmes, doch waren die Flecken des rechten Armes deutlich kleiner als die des linken.

Am 6./III. war der Ausschlag überall etwas abgeblaßt. Die Flecken am rechten Arm konnte man nur mit Schwierigkeit sehen, die am linken Arm dagegen ziemlich deutlich.

Am 7./III. war der Zustand kaum verändert. Patient erhielt Hg. salycil. 0·5 *g* und Neosalvarsan 0·3 *g*.

Am 8./III. war der Ausschlag etwas mehr gerötet als am vorigen Tage und ein Unterschied zwischen rechtem und linken Arm sehr schwer zu sehen.

Am 10./III. war vom Ausschlag gar nichts zu sehen.

Die aktive Hyperämie, welche die Wärmebehandlung am linken Arme in diesem Falle hervorrief, hat also hier die Entwicklung des syphilitischen Exanthems beschleunigt. Denn an der behandelten Stelle ist das Exanthem bedeutend früher gekommen als an der entsprechenden nichtbehandelten Stelle.

Wie stimmt nun aber diese Annahme einer befördernden Wirkung auf das syphilitische Exanthem mit unseren übrigen Erfahrungen über Syphilis überein? Bezüglich der Art der aktiven Hyperämie, welche durch heiße Luft hervorgerufen wird, kenne ich keine frühere Erfahrung, aber wir haben andere Arten von aktiver Hy-



perämie. Sobald ein Organ arbeitet, entsteht in demselben ein gesteigerter Blutzufluß, welcher gewöhnlich als eine aktive Hyperämie betrachtet wird und das auch sein muß, wenn sie der notwendigen Verbrauchssteigerung im Organ soll genügen können. Ein Organ, welches arbeitet, sollte also nach dieser Annahme für syphilitische Veränderungen sehr prädisponiert sein. Das ist aber gerade eine alte Erfahrung in der Syphilidologie. Besonders scheint mir die Erfahrung gut begründet, daß Leute, welche mit ihrem Nervensystem viel arbeiten, einer Nervensyphilis leicht anheimfallen.

Um eine aktive Hyperämie hervorzurufen, hat man ferner eine große Zahl chemischer Mittel, alle die sogenannten hautrötenden (Rubefacientia). Es ist auch jedem Syphilidologen bekannt, daß die Hautreizung, welche solche Mittel ausüben, sehr leicht syphilitische Ausschläge hervorrufen. Ich will als Beispiel hierfür nur die wohlbekannte Entwicklung von syphilitischen Papeln oder Erosionen im Munde und Rachen bei Reizung durch Tabak oder alkoholhaltige Getränke erwähnen. Ferner wissen wir nach unseren alten Erfahrungen, daß auch mechanische Reizungen verschiedener Art syphilitische Symptome hervorrufen. Da jede Art von Reibung nach den gewöhnlichen Ansichten eine aktive Hyperämie bewirkt, so stimmt es mit meiner Behauptung überein, daß wir z. B. an Stellen, wo die Zunge sich gegen Zähne oder die Haut sich gegen Kleider usw. reibt, syphilitische Symptome hervortreten sehen.

Man sieht aber auch manchmal, wie syphilitische Symptome sich an Stellen, die nicht mechanischer Reibung, sondern nur mechanischem Druck ausgesetzt sind, entwickeln. Wie kann aber ein Druck eine arterielle Hyperämie hervorrufen? Ich glaube nicht, daß in solchen Fällen eine aktive Hyperämie zustande kommt, sondern im Gegenteil eine Druckanämie. Nach der Ansicht Biers aber muß doch die Anämie einen für die Entwicklung bakterieller Krankheiten günstigen Zustand ebenso wie die aktive Hyperämie darstellen, weil in beiden Fällen die Stromverlangsamung mit ihrer verstärkten bakteriziden Serumwirkung



fehlt und im Gegenteil das Gewebe weniger als normal von der Blutflüssigkeit durchtränkt wird. Daß wir an einer anämischen Stelle keine kräftige Blutserumwirkung haben können, ist ja klar und infolgedessen ist es auch sehr erklärlich, daß syphilitische Symptome an druckanämischen Stellen leicht auftreten. Die analoge Wirkung auf die Tuberkulose, daß nämlich die Lungenanämie infolge von Krankheiten der Lungenarterie beinahe regelmäßig zu Lungentuberkulose führt, ist bereits oben erwähnt worden.

Meine Beobachtungen sowohl wie mannigfache Erfahrungen in der Syphilidologie scheinen mir deshalb, in voller Übereinstimmung mit den Ansichten und Erfahrungen Biers über die Wirkung verschiedener Arten von Hyperämie, folgende Schlüsse zu gestatten:

1. Die Stauungshyperämie macht einen Körperteil mehr oder weniger unempfänglich gegen das syphilitische Virus;

2. die aktive Hyperämie oder die Anämie befördert dagegen die Entwicklung syphilitischer Veränderungen eines Körperteiles.

Ich möchte aber hinzufügen, daß man keine scharfe Grenze zwischen diesen beiden Wirkungsarten sich denken darf. Der aufgestellte Satz kann nur für gewisse Grade dieser Arten von Hyperämie gelten. Werden diese Grade überschritten, so muß auch die Wirkung aufhören können. Wenn z. B. die Stauungshyperämie so weit geht, daß sie zu Gewebsdegenerationen führt, so schützt nicht mehr die kräftige Serumwirkung. So sehen wir oft, daß, wenn die Stauungshyperämie der Beine bis zur Geschwürsbildung geht, syphilitische Veränderungen in den Geschwüren auftreten. Ferner kann eine aktive Hyperämie durch lange fortgesetzte Einwirkung desselben Reizmittels in eine passive übergehen, wodurch die provokatorische Wirkung dieser Reizung wegfällt.

Wir müssen uns also denken, daß die Wirkung, welche eine Reizung auf das Syphilisvirus ausübt, davon abhängt, welche Art von Hyperämie diese Reizung hervorruft. Es scheint demnach, als wenn die alte Erfahrung über

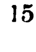


Syphilis und Reizung nur für die Arten von Reizung gelten könnte, welche mit aktiver Hyperämie verbunden sind.

Die obenstehenden Auseinandersetzungen deuten darauf hin, daß die verschiedenen Arten von Blutverteilung (passive Hyperämie, aktive Hyperämie oder Anämie) wirklich eine wichtige Rolle spielen bei der verschiedenen Lokalisation syphilitischer Veränderungen nicht nur der Haut, sondern auch der inneren Organe. Und diese Einwirkung der Blutverteilung in einem Organ scheint mir in natürlicher Weise die bis jetzt rätselhafte Beobachtung zu erklären, daß die Empfänglichkeit eines Organes dem Syphilisvirus gegenüber *nicht nur räumlich, sondern auch zeitlich so wesentlichen Schwankungen unterliegen kann.* Es wäre also möglich, daß die Prognose der sich entwickelnden Syphilis in hohem Grade von der Blutverteilung in den verschiedenen Organen im Eruptionsstadium abhängen könnte.

Zum Schluß möchte ich nur hervorheben, daß ich durch meine Darstellung natürlich nicht gesagt haben will, daß diese verschiedene Blutverteilung die *einzige* Ursache der verschiedenen Lokalisation syphilitischer Exantheme oder Veränderungen innerer Organe ist. Im Gegenteil, schiene es mir sehr eigentümlich, wenn nicht auch andere Kräfte da wären, welche die syphilitischen Veränderungen begünstigen oder ihnen entgegenwirken könnten. So habe ich einigemal Ausbreitungsformen syphilitischer Exantheme gesehen, wo ich die erwähnten Arten der Blutverteilung als Ursache dieser Formen nicht finden konnte. Besonders bei den rezidivierenden Exanthemen scheint es mir, daß andere Ursachen für die oft sehr unregelmäßige und eigentümliche Lokalisation dieser Exanthemformen vorliegen müssen.

Doch will ich zwei ziemlich ähnliche Fälle mitteilen, bei denen ein lokales Rezidiv augenscheinlich durch heiße Luft hervorgerufen wurde. Der eine Fall betraf eine Köchin, welche an einer vier Jahre alten Syphilis litt, die nach dem ersten Ausbruch symptomfrei verlief und auch zweimal



negative Wassermann-Probe darbot. Nachdem die Patientin zwei Monate in der Küche eines großen Restaurants gearbeitet hatte, wo sie eine starke Hitze zu ertragen hatte, erhielt sie im Gesicht gruppierte Papeln, während sie im übrigen symptomfrei war und die Wassermannsche Reahtion andauernd negativ ausfiel. Der andere Fall war eine junge Frau mit einer sieben Jahre alten Syphilis, welche während der ersten drei Jahre mit zwölf Quecksilberkuren behandelt worden war und deren Erkrankung symptomfrei verlief. Ein Jahr nach beendeter Behandlung gebar sie ein gesundes Kind, und vier Jahre nach diesem Zeitpunkt bekam sie im Gesicht gruppierte Papeln, während sie im übrigen symptomfrei war, aber wieder positive Wassermannsche Reaktion darbot. Sie hatte ungefähr ein halbes Jahr vor dem Erscheinen dieser Papeln als Köchin in ihrem Heim selbst gearbeitet.

Ein deutliches Zeichen dafür, daß es auch andere Kräfte gibt, welche die Organe des Körpers mehr oder weniger empfänglich machen, scheinen mir die Fälle von Syphilis sine exanthemate zu bilden, denn trotzdem die Haut des Stammes nicht zyanotisch ist, fehlt hier doch das Exanthem.

Literatur.

1. Bier, A. Hyperämie als Heilmittel. Leipzig. F. C. W. Vogel 1906. — 2. Frerichs. Übersicht über die Ergebnisse der med. Klinik zu Breslau. Wiener med. Wochenschr. 1853. Nr. 53. p. 635. — 3. Hamburger, H. J. Über den Einfluß von Kohlensäure, bzw. von Alkali auf das antibakterizide Vermögen von Blut- und Gewebsflüssigkeit, mit besonderer Berücksichtigung von venöser Stauung und Entzündung. Virch. Archiv. Bd. CLVI. 1899. p. 329. — 4. Hamburger, H. J. Über den Einfluß von venöser Stauung und Kohlensäure auf die Phagozytose. Virch. Arch. Bd. CLVI. 1899. p. 375. — 5. Kuhn, E. Die Lungensaugmaske in Theorie und Praxis. Berlin. Julius Springer. 1911. — 6. Laqueur, A. Über den Einfluß der Bierschen Stauung auf die bakterizide Kraft des Blutes. Zeitschrift für exp. Pathol. und Therap. Bd. I. 1905. p. 670. — 7. Noetzel, W. Über die bakterizide Wirkung der Stauungshyperämie nach Bier. Archiv für klin. Chir. Bd. LX. 1900. p. 1. — 8. Rokitansky. Medizin. Jahrbücher des k. k. österr. Staates. Bd. XXVI oder der neuesten Folge Bd. XVII. Wien. 1838. pag. 417. — 9. Wessely, K. Zur Kenntnis der Wirkung lokaler Reize und lokaler Wärmeapplikationen. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. LXXI. 1903. p. 554.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX u. X ist dem Texte zu entnehmen.





Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten des Krankenhauses St. Georg, Hamburg.
(Leitender Arzt: Professor Dr. Ed. Arning.)

Klinische und histologische Beobachtungen an Tätowierten.

Von **Ed. Arning**.

(Hiezu Taf. XI.)

Über Tätowierung ist viel geschrieben worden. Ethnographische, forensische, ethisch-psychologische, hygienische Gesichtspunkte sind die leitenden Motive dieser Arbeiten, und wer sich als Arzt auch für solche Dinge das Interesse erhalten hat, dem wird ein reiches Material, wie es die große Abteilung am Hamburger Krankenhaus St. Georg bietet, viel Anregung geben können.

Besteht doch der Zugang zu normalen Zeiten auf der männlichen Abteilung wesentlich aus Seeleuten und setzt sich aus allen Nationen der Welt zusammen. Neben unserer norddeutschen Küstenbevölkerung, die natürlich das größte Kontingent für die Seefahrt hergibt, finden sich in den letzten Jahren, wohl durch das Anwachsen und die werbende Kraft der Kriegsmarine bedingt, immermehr Zuzüge aus Mittel- und Süddeutschland zur Handelsmarine. Dazu kommen viele Skandinavier, Finnen, Engländer, Franzosen, Spanier, Italiener, Dalmatiner und Griechen und daneben überseeische Elemente aller Rassen, Süd- und Nordamerikaner, Neger, Inder, Malayen und Ostasiaten. Der Seemannsbrauch will es, daß fast ein Jeder seine Tätowierung trägt. Bald ist es eine einfache, wenig kunstreiche, und nur auf die Vorderarme beschränkte Zeichnung, bald eine Musterkarte von Emblemen, Monogrammen, Sprüchen, die sich über die ganzen Extremitäten und den Rumpf erstrecken. Selten, meist nur bei Südseeinsulanern, ist auch das Gesicht bedacht. Allerdings muß man den Ohrläppchen



eine Sonderstellung einräumen. Diese sind, vorzugsweise bei den südlichen Europäern und romanischen Amerikanern, häufig mit einer einfachen stern- oder punktförmigen Tätowierung verziert.

Es wäre eine ganz hübsche Aufgabe vom künstlerischen und ethnographisch-kulturellen Standpunkt aus, eine Klassifizierung dieser Tätowierungen an unserem Material vorzunehmen, wie es z. B. Bergh für die Prostituierten Kopenhagens getan hat und Lombroso für die Verbrecher.

Was den künstlerischen Wert anbetrifft, so stehen ohne Zweifel die ostasiatischen und namentlich die japanischen Tätowierungen allen anderen voran. Es ist ganz erstaunlich, welche große Reichhaltigkeit der Motive, welche geschmackvolle Zeichnung und welche Feinheit der Ausführung von den Japanern erzielt wird. Aber Staunen erregen muß es auch, welche Geduld seitens des Künstlers in der Ausführung und seitens des Tätowierten in bezug auf Schmerzertragung, im fernen Japan vorhanden sein muß. Die Abbildungen in Kaposis Atlas Tafel 337 und in einer später noch zu erwähnenden Arbeit Dohis, Archiv für Derm. und Syph., Bd. XCVI, Tafel I, zeigen, wie großzügig und dabei künstlerisch vollendet die japanischen Tätowierer arbeiten. Der Haartracht nach ist der in Kaposis Atlas, Tafel 337, dargestellte Ostasiate nämlich ein Japaner und nicht ein Chinese, wie die Unterschrift des Bildes irrtümlich angibt. Man sieht auf diesen Abbildungen die Großzügigkeit der Zeichnung und die geschlossene Wirkung der Farbflächen im Vergleich zu den bei uns usuellen Figuren. Ich selber erinnere mich, auf dem Körper eines sehr hohen deutschen Marineoffiziers eine japanische Tätowierung gesehen zu haben, wie man sie in der Ausdehnung kaum für glaublich halten möchte. Der ganze breite Rücken des hünenhaft großen Mannes war eingenommen von dem Rumpfe eines Drachens. Die linke Vorderpranke des Ungetüms umgriff die linke Schulter des Mannes und riß blutende Wunden in die Muskulatur bis zur Hälfte des Oberarmes hinab; in die rechte Schulter hatte sich der meisterhaft gezeichnete Kopf des Drachens verbissen, dergestalt,



daß der Unterkiefer unter der Achsel, der Oberkiefer mit den glühenden Augen auf der Schulter lag. Der rechte Vorderfuß reckte sich um die Seite der Brust bis zur Magengegend; die Hinterbeine schlangen sich um Hüfte und Oberschenkel des Opfers, links horizontal weit nach vorn bis zur unteren Bauchgegend greifend, rechts gestreckter den Oberschenkel hinab bis an die Wade sich dehnend und diese mit ihren Krallen umklammernd. Der ringelnde Schweif des Drachens umkreiste mehrfach das linke Bein bis zum Fuß hinunter. Dabei war es keine Umrißzeichnung wie die meisten unserer hiesigen Tätowierungen, sondern die ganze Arbeit war nach Art der oben erwähnten Abbildungen wie eine große Malerei ausgeführt, in blauen, grünen, gelben und roten Tönen, in schönen Schattierungen und mit sorgfältigster Ausführung aller Hornschuppen, Krallen und Stacheln des Ungetüms. Wenn man bedenkt, daß diese ganze große Fläche in penibler Einhaltung der Detailzeichnung durch dicht nebeneinander geführte kleine Stiche mit 5 bis 6 zusammengebundenen Nadeln ausgeführt wurde, und daß für jeden Stich das Nadelbündel mit der betreffenden Farbe benetzt werden mußte, so kann man sich einen Begriff von der mühevollen Arbeit und der freiwillig geduldeten Tortur machen. 3 Monate hatte diese Arbeit gedauert. — Unsere Tätowierer an Bord der Schiffe und im Hafen rechnen auf eine einfache Figur etwa eine Stunde. Für die komplizierteren Sachen, z. B. Nationalwappen oder große Schiffsembleme, Leuchttürme etc. mit Flaggen der hauptseefahrenden Nationen darüber, werden allerdings mehrere Tage Arbeit gerechnet.

Als Farben brauchen die Japaner feingeriebene Tusche, Zinnober, Indigo und Kurkumagelb, Tusche allein gibt die bekannte blaugraue Zeichnung, Zinnober rot, Indigo und Kurkuma grün, Kurkuma allein gelb. Unsere europäischen Tätowierer benutzen wesentlich nur Tusche, Kohle und Zinnober; in seltenen Fällen für rot das viel weniger haltbare Karmin. Bei dem Achten auf die täglich zu Gesicht kommenden Tätowierungen ist mir die erfreuliche Tatsache klar geworden, daß wenigstens bei unseren Seeleuten, aber



auch bei denen der anderen Hauptseemächte eigentliche obszöne Tätowierungen ganz selten sind. Diese kommen mehr bei dem Proletariat der Großstädte vor, bei den Apachen und Zuhältern und auch da nur in verschwindend kleiner Zahl. Auf meiner Frauenstation sehe ich bei Frauen und Mädchen nur sehr selten Tätowierungen. Mitunter ist mir aber in der Privatpraxis eine kleine diskrete Fliege oder ein reizend realistisch bunter Schmetterling bei solchen Damen der Gesellschaft zu Gesicht gekommen, die längere Zeit oder vorübergehend in Ostasien gewesen sind und ein solches bleibendes Andenken als Zeichen einer momentanen Laune mit nach Hause bringen.

Ehe ich diese Bemerkungen verlasse, noch eine kleine, wie mir scheint, bisher noch nirgends anders erwähnte Beobachtung: Bei einzelnen Tätowierungen kann man dem Träger auf den Kopf zusagen, daß er sie sich selber beigebracht hat. Es steht dann nämlich der Namenszug, oder die Figur dem Träger zugerichtet, während sonst alle von fremder Hand herrührende Tätowierungen für den Träger selber verkehrt, für den Beschauer richtig gestellt stehen. Das ist eine Tatsache, die gelegentlich vielleicht einmal pädagogische oder forensische Bedeutung haben könnte.

Das Interesse, das ich eine Zeitlang den Tätowierungen bei der täglichen Visite entgegenbrachte, wurde wesentlich erhöht durch einen Fall, der 1911 auf meiner Abteilung zur Beobachtung kam, und der mir damals als etwas ganz Neues und Unbekanntes imponierte. Erst später ergab die Nachforschung in der Literatur, daß bereits im Jahre 1903 im XXXVII. Band der Monatshefte für praktische Dermatologie J. Ullmann aus dem Unnaschen Dermatologikum einen solchen Fall beschrieben hat, unter dem Titel: „Über eigentümliche Geschwulstbildung in einer Tätowierungsmarke", und als Zinnober-Dermatitis mit Geschwulstbildung richtig gedeutet hat. — Ihm gebührt also die Priorität des Befundes. Aber die Beobachtung ist recht unbekannt geblieben, jedenfalls hat keiner der vielen fremden Dermatologen, welche die große Moulagensammlung meiner Abteilung besuchten und da die vier von mir beobachteten Fälle

der gleichen Affektion sahen, dieselben gekannt. Nur von einem derselben hörte ich, er erinnere sich dunkel, daß der verstorbene Liebreich im Kolleg einmal gelegentlich eine Äußerung über chronische Zinnoberreizung bei Tätowierten gemacht habe. Näheres konnte er mir nicht sagen. Ullmann schließt seine Mitteilung mit der Bemerkung, daß weitere analoge Beobachtungen durchaus erwünscht seien, und ich erfülle ihm seine Bitte um so lieber, da die Affektion nicht nur an sich wegen ihrer relativen Seltenheit zur Zahl der Tätowierungen interessant ist, sondern weil sie, in Verbindung mit einer zuerst von Dohi geschilderten und nachher von Florange und Holland bestätigten Wirkung des Zinnobers in der Haut bei bestehender Syphilis, Veranlassung zu allgemein biologischen Gedankengängen gibt.

Beim ersten Fall handelt es sich um einen 23jährigen Arbeiter, der wegen Ulcera mollia auf die Abteilung kam. Er war ein Jahr vorher in Westfalen von einem Grubenarbeiter am Arme tätowiert worden, und zwar mit Kohle und einem roten Farbstoff. Nachdem die Tätowierung zunächst glatt eingeheilt war, kam es ganz allmählich an den roten Stellen zu leicht entzündlichen Erscheinungen, die sich dann zu dem Zustand ausbildeten, den die Abbildung auf Tafel XI zeigt. Auf beiden Armen waren Figuren eintätowiert; an sämtlichen rottätowierten Stellen war es zu verrukösen Wucherungen gekommen, die bis 1 *cm* Höhe über die Oberfläche der Haut hervorragten. Die Abbildung zeigt die Tätowierung auf dem linken Arm, eine weibliche Figur, eine Artistin, die mit einer schweren Hantel arbeitet. Wie man gut erkennen kann, sind sämtliche rotgefärbten Partien in der geschilderten Weise verändert, die blauen Kohlepartien ganz reizlos. Syphilis lag nicht vor, der Wassermann war negativ. Der erste Gedanke war, es handle sich um eine Tuberculosis cutis verrucosa, vielleicht zustande gekommen durch Einimpfen von tuberkulösem Material bei der Tätowierung, ein Vorgang, der ebenso wie die Infektion mit Syphilis vielfach klinisch bei Tätowierungen bestätigt worden ist. Es erklären sich diese Infektionen durch das vielfach übliche Anfeuchten der Farbmasse mit dem tuberkulös oder syphilitisch infizierten Speichel des Tätowierers. Als ich den Fall im ärztlichen Verein vorstellte, schien dies auch die Ansicht vieler Kollegen zu sein. Der Aspektus verführte nur allzusehr zu einer solchen Mutmaßung, was ein nochmaliger Blick auf die Abbildung wohl erklärt. Aber man konnte sich und andern wohl gleich den Einwurf machen, warum kommen diese Wucherungen nur auf den rottätowierten Partien der Zeichnung vor. Hat der Tätowierer bei dieser Arbeit seinen tuberkulösen Speichel benutzt, so ist doch anzunehmen, daß er ihn auch für die blauen (Kohle) Partien



der Zeichnung angewandt hat. So lag der Gedanke nahe, daß der rote Farbstoff, vermutlich der übliche Zinnober, als Reizmittel gewirkt und zu diesen eigentümlichen Hautveränderungen geführt hat. Da nun aber in unzähligen Fällen die roten Tätowierungen ebenso reizlos verharrten, wie die blauen, so argumentierte ich weiter, daß in diesem Falle eine besondere Überempfindlichkeit der Haut des Patienten gegen Quecksilber vorliegen müsse, denn Zinnober ist bekanntlich eine Verbindung von Schwefel und Quecksilber, ein Quecksilbersulfid. Zur Probe dieser Mutmaßung legte ich auf den Oberschenkel des Patienten ein Stück Quecksilberpflaster und hatte die Freude, schon am nächsten Tage eine genau der Größe des Pflasters entsprechende Quecksilberdermatitis entstehen zu sehen. Diese kutane Reaktion auf das Quecksilberpflaster ist zugleich mit der Tätowierungsfigur am Unterarm moulagiert und auf der Tafel über der Figur abgebildet. Es blieb nun noch der strikte Beweis zu führen übrig, daß der rote Farbstoff tatsächlich Zinnober war. Es wurde zu diesem Zwecke und zugleich zur histologischen Untersuchung ein Stück der Tätowierungsmarke exzidiert, und zwar so, daß eine sowohl blaue Tätowierung als auch die rote Wucherungen tragende Partie, also eine Grenzpartie, gewählt wurde. Die chemische Untersuchung eines Teiles der roten Partie ergab tatsächlich Quecksilber (Bornstein). Wir haben also klinisch den Beweis erbracht, daß es sich um eine Quecksilber-Dermatitis mit Geschwulstbildung nach Ullmann handelte.

Im Laufe der nächsten Zeit habe ich noch 3 solcher Fälle unter meinem Material beobachtet und bei der Prüfung auf Quecksilberüberempfindlichkeit dieselben Resultate erhalten; den I. und II. Fall haben wir histologisch untersucht (Lewandowsky), das Resultat war das folgende:

Fall I. Bei makroskopischer Betrachtung, auch bei schwacher Vergrößerung, lassen sich an dem Präparat zwei Abschnitte unterscheiden: der eine, der deutliche Wucherung mit zerklüfteter, zottenartiger Oberfläche zeigt, der andere, über den das Epithel in normaler Weise hinwegzieht. Der erste Abschnitt ist, wie bei schwacher Vergrößerung zu erkennen ist, der Sitz eines mächtigen Infiltrats, an dem zweiten lassen sich keine Entzündungserscheinungen feststellen. In beiden Abschnitten sind Fremdkörper in die Kutis eingelagert, die aber bei genauer Betrachtung ein verschiedenes Verhalten zeigen.

Bei schwacher Vergrößerung sind allerdings diese Fremdkörper in beiden Abschnitten nur als schwarze körnige Einlagerungen sichtbar, höchstens sind die in der entzündeten Zone etwas grobklumpiger. In beiden Teilen liegen sie durchweg extrazellulär; eine deutliche intrazelluläre Lagerung ist nirgends zu erkennen, nur sind die in der reaktiven Zone vielfach von Zellen umgeben. Hier liegt eine Abweichung von Ullmanns Befund vor. Bei starker Vergrößerung bleiben die Fremdkörper in dem reaktionslosen Abschnitt amorph und tief schwarz gefärbt, selbst dort, wo sie in feinster Verteilung, manchmal wie aufgereiht als



feinste Körnchen, parallel der Oberfläche gelagert sind. Die große Masse der Fremdkörper liegt hier unter dem Epithel in der obersten Schicht der Kutis, doch so, daß zwischen Fremdkörper und Epithel noch eine schmale Zone frei bleibt. Irgendwelche Beziehungen zu Gefäßen oder Hautdrüsen zu den Einlagerungen ist hier nicht zu konstatieren. Wir sehen nicht die geringste Zellvermehrung oder Anhäufung von leukozytären Elementen. Das Gewebe ist vollkommen reaktionslos. Wir haben hier die mit Kohle tätowierten in vivo flachen, blaugefärbten Stellen der Tätowierung vor uns.

Ganz anders verhalten sich die Einlagerungen in der papillomatös gewucherten Zone. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man hier, wo kleine Stückchen isoliert liegen, deutlich, daß es sich um kristallinische Gebilde handelt, meist um kleine, rhomboedrische Kristalle, die bei Bewegung der Mikrometerschraube tiefrot aufleuchten. Am besten ist dies an Schnitten, die mit Methylenblau gefärbt sind, zu sehen. Bei Färbungen mit violetten oder rötlichen Farbentönen, so auch an Stellen, wo die Einlagerungen in größeren Haufen angeordnet sind, ist dies schwer zu erkennen. Aber jedenfalls läßt sich eine scharfe Grenze ziehen, die ebenso entzündliches, von nicht entzündlichem Gewebe, wie rote kristallinische von schwarzen, amorphen Fremdkörpern trennt. Der mikroskopische Befund entspricht also in dieser Beziehung genau dem klinischen.

Das Hauptinteresse beanspruchen die entzündlichen Veränderungen des Gewebes im Gebiete der Zinnobereinlagerungen. Die papillomatöse Beschaffenheit der Oberfläche wäre bereits erwähnt. Das Epithel ist teils mit mächtig verbreiteten Retezapfen in die Tiefe gewuchert, teils ist es über lang ausgezogene, zottenartig vorragende Papillenspitzen auf 2—4 Lagen platte Zellen zusammengeschrumpft. Wo es nach der Tiefe hin gewuchert ist, ist es doch überall scharf abgegrenzt. Die untersten Schichten des Epithels zeigen stellenweise eine Verbreiterung der Intrazellulärlücken und sind hier von Leukozyten durchsetzt. Mitosen sind nur spärlich zu finden. Über den gewucherten Partien lagern zum Teil erhebliche hyperkeratotische Massen. Die Keratohyalinschicht ist hier verbreitert. Die hyperkeratotischen Hornlamellen füllen die Einbuchtungen zwischen den Zotten aus; Parakeratose ist kaum irgendwo zu konstatieren.

Das Epithel ist auch über den normalen Partien pigmentarm; in der Basalschicht der gewucherten Retezapfen fehlt es vollkommen, dagegen findet sich hier reichlich Pigment in Chromatophoren unter dem Epithel in der obersten Schicht der Kutis.

Das zelluläre Infiltrat liegt unmittelbar unter dem Epithel und reicht von den Papillenspitzen bis ins obere Drittel der Kutis hinunter. Es besteht ganz überwiegend aus kleinen Lymphozyten, die vielfach perivaskulär um die abnorm verdickten kleinen Gefäße und Kapillaren angeordnet sind. Des weiteren finden sich auch vermehrte fixe Bindegewebszellen, auch einzelne Epithelioidzellen, die aber nie in größeren Gruppen vorhanden sind, oder tuberkelartige Anordnung zeigen. Riesenzellen und Plasmazellen werden nicht gefunden.



Das Verhalten der Fremdkörper zum Infiltrat ist nun folgendes: Zinnoberpartikelchen finden sich überall, selbst bis oben in die Spitzen der langausgezogenen Papillen hinein, wo sie unmittelbar unter dem Epithel liegen. Die große Masse aber lagert im oberen Teile der eigentlichen Kutis derart, daß das Infiltrat oberhalb der Fremdkörper bedeutend dichter und massiger erscheint als unterhalb derselben, ja an manchen Stellen scheinen diese nach unten gar nicht von Infiltratzellen eingeschlossen zu sein, während nach oben die Massen von Lymphozyten liegen. Auch in den Papillen läßt sich eine gewisse Anordnung erkennen. Die Fremdkörper liegen hier meistens zentral um die aufsteigenden Gefäße herum, während sich die Lymphozyten nach außen ansammeln.

Fall II. Die Exzision betrifft in diesem Falle nur entzündlich veränderte, mit Zinnober tätowierte Haut. Die Oberfläche ist papillomatös zerklüftet, zeigt starke Erweiterung der Follikelausgänge, doch auch noch allerhand Einbuchtungen, die von hyperkeratotischen Massen angefüllt sind. Nur ganz fleckweise findet sich Parakeratose. Unter den hyperkeratotischen Stellen ist die Keratohyalinschicht verbreitert. Starke Wucherung des Epithels ist auffallend, mit mächtiger Verbreiterung der Retezapfen, zwischen denen schmale langgezogene Papillen in die Höhe steigen. Über diesen ist das Epithel verschmälert. Das Epithel der Retezapfen besteht aus großen polygonalen Zellen, zwischen denen die Intrazellulärlücken zum Teil ein wenig vergrößert sind; an anderen Stellen zeigen die Epithelzellen eine eigentümliche Aufhellung und Homogenisierung des Protoplasmas; dies geht an einigen Stellen soweit, daß nur noch weit auseinander liegende Kerne auf hellem Grund zu sehen sind, der keine deutlichen Zellgrenzen mehr zeigt. An einzelnen Stellen ist das Epithel ziemlich beträchtlich in die Tiefe gewuchert und legt sich hier schalenartig um einen Erweichungsherd aus polynukleären Leukozyten, wie man es wohl gelegentlich bei Tuberculosis cutis verrucosa findet. Das gewucherte Epithel ist pigmentfrei, dagegen sind reichlich Chromatophoren in der Kutis vorhanden.

Unmittelbar unter dem Epithel beginnt ein mächtiges Infiltrat, das nach unten bis zur Mitte der Kutis reicht. An einzelnen Stellen finden sich Lücken zwischen Epithel und Infiltrat, ähnlich wie beim Lichen planus, an anderen wieder sind die untersten Epithelschichten derartig von Leukozyten durchsetzt, daß der Übergang von Epithel und Infiltrat ganz unscharf wird. Hier und da liegen auch unmittelbar unter dem Epithel kleine Erweichungsherde aus polynukleären Leukozyten.

Die Fremdkörper, auch hier deutlich als Zinnober zu erkennen, liegen in großer Menge an der unteren Grenze des Infiltrates in der Mitte der Kutis, doch finden sich auch Körnchen in den Papillen, bis in die Spitzen hinauf.

Das Infiltrat selbst besteht zum größten Teil aus Lymphozyten, doch finden sich dazwischen verteilt auch reichlich Epithelioidzellen, stellenweise in einer gewissen Anhäufung. An einer Stelle ist eine tuberkelartige Gruppe solcher Zellen zu sehen, durchsetzt von polynukleären



Leukozyten mit einem Erweichungsherd im Zentrum. An einer anderen Stelle in der Nachbarschaft eines Follikels sieht man einen Herd, der fast ausschließlich aus Riesenzellen besteht, von denen einige den Langhansschen, andere mehr den Fremdkörpertypus zeigen. Fremdkörper sind aber gerade hier im Innern derselben nicht zu konstatieren. Dagegen finden sich an anderen Stellen zwischen den Lymphozyten disseminierte größere Riesenzellen, die im Innern größere Haufen von Zinnoberkörnchen erkennen lassen. Plasmazellen sinfl nur vereinzelt in dem Infiltrat zu entdecken. In der unteren Kutis sind die Bindegewebskerne etwas kleiner als normal. An einzelnen Stellen setzt sich das Infiltrat in der Tiefe entlang den Gefäßen fort. Die Schweißdrüsenknäuel sind etwas erweitert.

Die Gefäße sind innerhalb des Infiltrates vermehrt, meist sind es senkrecht der Oberfläche in die Höhe steigende Kapillaren.

Auch die Dunkelfeldbeleuchtung ergibt sich als ein Hilfsmittel um zu erkennen, welche Körnchen im Präparat Kohle oder Zinnober waren. Die Zinnoberpartikelchen leuchteten im Dunkelfeld hellrot auf. Um aber auch objektiv den Unterschied zur Anschauung zu bringen, versuchte ich eine weitere Analyse der Farbe dadurch zu erreichen, daß ich von mikrophotographischen Farbenaufnahmen der Schnitte auf Lumiere-Autochromplatten wieder neue mikrophotographische Aufnahmen auf Autochromplatten machte, also ein vergrößertes, farbiges Bild des Farbenrasters herstellte. Da entschied das vermehrte Vorhandensein der roten Teile für Zinnober.

Bei allen untersuchten Fällen war ein charakteristischer Befund, daß das Pigment in den subepithelialen Schichten der Kutis nicht gleichförmig gelagert war, sondern der Art der Einführung nach durch einzelne nebeneinanderstehende Nadelspitzen entsprechend in einzelnen mehr oder weniger von einander getrennten Klumpen angeordnet sich zeigten.

Soweit über das klinische und histologische Bild der Zinnober-Dermatitis. Nun zu einem ganz anderen Befund bei Tätowierten.

Dohi hat in seiner Arbeit über Tätowierungen und Syphilis 1909 zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß wenn ein mit Kohle und Zinnober Tätowierter eine Syphilis aquiriert und ein papulöses Syphilid entwickelt, die trockenen Hautpapeln vorzugsweise in den blauen Teilen der Täto-



wierungsmarken sich zeigen, die roten Zinnoberpartien aber stets frei bleiben. Diese Tatsache ist von Florange und Holland bestätigt worden, auch ich kann sie durchaus nach Beobachtungen auf meiner Abteilung stützen. Vor allem zeigte ein Fall in außerordentlich deutlicher Weise diese merkwürdige Erscheinung, und zwar ein 25jähriger Arbeiter, der mit einem sehr diffusen papulösen Syphilid nach einem Tonsillar-Primäraffekt zu uns kam. An den Armen hatte er reichliche und sehr exakt gearbeitete Tätowierungen in dunkelblau und rot. Diese Tätowierungen stammten aus einer Zeit, die 6—7 Jahre vor der syphilitischen Infektion zurücklag. Am deutlichsten ist das Freibleiben der Zinnoberpartien zu sehen an einer Schmetterlingsfigur auf dem linken Arme des Patienten. Auf dem Flügel des Schmetterlings sind farbige Flecke tätowiert, der Art, daß kleine, kreisrunde Scheiben, 4 *mm* im Durchmesser, eine kleine Lunula von Blau zeigen; der übrige Teil der Scheibe ist rot tätowiert und man sieht nun, wie die sonst runde, syphilitische Papel die Halbmondgestalt des blauen Abschnittes annimmt und die rote Fläche vollkommen glatt und unberührt bleibt. Das mikroskopische Bild ist das folgende:

Das wesentliche ist ein großes, einigermaßen umschriebenes Infiltrat von der Epithelgrenze bis zur Mitte der Kutis reichend. Das Epithel darüber ist völlig atrophisch, besteht nur aus 1—2 Lagen platter Zellen, die von mehreren Lagen parakeratotischer Hornschicht bedeckt sind. Am Rande des Infiltrates geht das Epithel in normalen Zustand über. Das Infiltrat besteht au einem Gemisch von Lymphozyten, Plasmazellen und Epithelioiden; Riesenzellen sind nicht vorhanden. Gefäße und Kapillaren sind vermehrt; das Infiltrat zeigt deutliche perivaskuläre Anordnung. Innerhalb des Infiltrates, und zwar in allen Schichten, doch besonders in den oberen, finden sich reichlich Fremdkörper, die auch bei starker Vergrößerung sich als schwarze, amorphe Körnchen, also als Kohle präsentierten. Die Verteilung ist unregelmäßig, ohne daß die Lagerung des Infiltrates im geringsten dadurch beeinflußt schiene. Nirgends

besteht der Eindruck einer Fremdkörperreaktion oder irgend einer engeren Beziehung von Einlagerungen und Infiltrat.

In den histologisch normalen Randpartien des Schnittes liegen in den obersten Schichten der Kutis in völlig reaktionslosem Gewebe zahlreiche, deutlich als Zinnober kenntliche Partikel.

Florange erwähnt neben 2 diese Befunde bestätigenden auch einen, wo auch die roten Partien bei einem Syphilitiker papulöse Effloreszenzen gezeigt haben. Wenn der Autor nicht ausdrücklich erwähnt hätte, daß auch in diesem Falle bei den roten Partien Quecksilber nachgewiesen wäre, so wäre ich geneigt, für diesen Fall an eine rote Karmintätowierung zu denken. Da aber ausdrücklich der Befund von Quecksilber erwähnt wird, möchte ich die Vermutung aussprechen, daß wir es hier mit einem Falle von Quecksilberüberempfindlichkeit zu tun haben und die papulösen Effloreszenzen der roten Teile nicht auf die Syphilis, sondern auf eine Zinnober-Dermatitis mit Geschwulstbildung zu beziehen sein würden.

Gehen wir nun zu den allgemeinen Erwägungen über, so müssen wir uns sagen, daß, so interessant die Fälle der geschilderten 2 verschiedenen Typen von Tätowierungs-Affektionen an sich schon sind, sie an Bedeutung wachsen, wenn man sie, die anscheinend ganz heterogener Art sind, in eine Wechselbeziehung zu einander bringt. Es ist klar, daß beiden Erscheinungen gemeinsam ein Freiwerden von Hg aus dem Zinnober sein muß, wie das ja auch Dohi für seine Fälle von Tätowierungen und Syphilis fordert, denn nur das in irgendeiner Weise gelöste Gift kann seine freie Wirkung ausüben. Der unlöslichen Kohle gegenüber verhält sich das Gewebe der Kutis vollständig indifferent, in fast allen Fällen der roten Tätowierungen mit dem unlöslichen Zinnober auch diesem gegenüber. Unter den vielen tausenden Fällen von Zinnober-Tätowierungen kommen aber, wie die geschilderten Beobachtungen zeigen, ganz vereinzelte Patienten vor, die auf die Einführung von Zinnober in die Kutis reagieren mit erheblichen Veränderungen der Haut und für diese Fälle habe ich eine kutane Über-



empfindlichkeit für Quecksilber nachgewiesen. Was eine solche angeborene oder erworbene Überempfindlichkeit für ein diffiziler Begriff ist, wissen wir von der serologischen Auffassung der Anaphylaxie her mit ihren so schwer zu deutenden Einzelerscheinungen. Auch klinisch ist ja die Idiosynkrasie einzelner Individuen gegen einzelne Nahrungs- oder Arzneimittel eines der rätselhaftesten Phänomene. Weshalb ein Mensch nach der geringsten Berührung mit Jodoform oder Quecksilber eine schwere, unter Umständen sprungweise über den ganzen Körper sich ausbreitende Dermatitis davonträgt, während hundert und tausende anscheinend gleicher Individuen ungestraft große Mengen dieser Mittel vertragen: weshalb ein anderer Mensch immer wieder nach der kleinsten Dosis Antipyrin oder Mitteln aus der Harnstoffreihe an ganz fixierten Stellen der Haut Eruptionen bekommt, während wieder Tausende von anscheinend gleichen Individuen größere Dosen anstandslos vertragen, das sind uns noch große biologische Rätsel.

Zinnober, Quecksilbersulfid, ist ein in Natur frei vorkommender Körper und seit uralten Zeiten wegen seiner großen Beständigkeit gegen Licht und chemische Einflüsse sehr geschätzter, anorganischer Farbstoff. Die Farbenechtheit beruht auf seiner Luftbeständigkeit und seiner Unlöslichkeit in Säuren und Alkalien. Körper, die unlöslich sind, sind auch ungiftig und als Medikamente unwirksam. Deshalb ist Zinnober nicht zum Heilmittel geeignet; aber dieselbe Volksempirie, die ihn zu diesem Zwecke verworfen hat, hat ihn aus dem gleichen Grunde zum roten Farbstoff in der Tätowierungskunst auserwählt. Wenn nun in den vielen Tausenden von Häuten das mit der Tätowierungsnadel eingeführte Zinnober reizlos liegen bleibt und ein langes Menschenalter hindurch sich für den Augenschein kaum verändert, so kommt es bei einzelnen Menschen zu einer chronischen Reaktion des Gewebes auf das, wie wir annehmen müssen, von diesen Individuen besonders lebhaft abgebaute Mittel und diese Menschen sind, wie wir gesehen haben, solche, deren Haut gegen Quecksilber überempfindlich ist. Das tritt ein, trotzdem nur ganz unglaublich kleine

Teile des Zinnobers zu einer toxisch wirkenden Quecksilberverbindung von den Säften und Zellen dieser Individuen abgebaut werden. Eine weite Diffusion der freiwerdenden, reizenden Verbindungen findet nicht statt, das können wir schon sagen, wenn wir nur dem histologischen Bilde nachgehen. Haarscharf ist im mikroskopischen Präparate die Grenze der Geschwulstbildung, einer ganz lokal bleibenden minimen Giftwirkung entsprechend; nirgends zeigt sich ein allmählicher Übergang.

Und diese gleiche Erwägung gibt uns den Schlüssel zum Verständnis der zweiten klinischen Beobachtung, des Freibleibens der mit Zinnober imprägnierten Hautpartien von syphilitischen Exanthemen. Sieht man die Fälle genau an (ich bitte sich in dieser Hinsicht an das ausgezeichnete Bild von Dohi im XCVI. Band des Archivs zu halten, dem mein Fall in bezug auf die in Frage kommenden Tatsachen so genau entspricht, daß von einer neuen Abbildung füglich Abstand genommen werden konnte), so wird es einem nicht entgehen, daß die blau tätowierten Stellen (Kohlepartien) der Zeichnung verhältnismäßig viele Papeln aufweisen, wie Dohi ausführt, eine Äußerung der bekannten Tatsache von Syphilis und Reiz, während die roten Partien absolut frei sind. An Stellen, wo rot und blau zusammen treffen, ist die Kontur der Papel scharf der Grenze entsprechend und dem entspricht auch das mikroskopische Bild.

Der charakteristische Befund des syphilitischen Plasnoms hält sich hart an die Ausdehnung der Kohle-Implantation, die angrenzenden Zinnober imprägnierten Partien sind frei von der luetischen Invasion. Auch hier können wir also annehmen, daß nur ein minimer, ganz strikte lokal bleibender Abbau stattfindet; eine Geschwulstbildung, wie in den ersten Fällen, ist deshalb nicht eingetreten, weil wir es nicht mit gegen Quecksilber überempfindlichen Menschen zu tun haben. Andererseits ist die geringe, freiwerdende Menge von Quecksilber nicht groß und diffus genug, um einen Einfluß auf die Ausbreitung der Syphilis im allgemeinen,



ja nicht einmal auf einen gewissen Umkreis des Zinnoberdepots ausüben zu können. Aber trotz dieser äußersten Geringheit ist die Giftmenge groß genug, um zu veranlassen, daß die Spirochaeten Halt machen vor dem Schutzwall von Zinnober, wie eine anstürmende Horde vor dem Wallgraben einer Burg. So frappant ist die Erscheinung und so fest erscheint die Abwehr, daß einer meiner Assistenten scherzweise den Vorschlag machte, die für die Übertragung der Syphilis zumeist in Betracht kommenden Teile des Körpers prophylaktisch mit Zinnober zu tätowieren. Die wahre Bedeutung der Vorgänge liegt darin, daß dieses Anhalten der Spirochaeten vor dem Zinnoberwall uns doch vielleicht einen Hinweis gibt auf die Wirkung des Quecksilbers bei der Syphilis und es tut mir leid, daß ich dabei zu anderen Schlüssen komme, wie mein verehrter Freund Finger, dem diese Festschrift gewidmet ist. In seinem geistreichen Aufsatz „Gedanken über die Wirkung unserer Antisyphilitika" kommt Finger zu dem Schluß, „daß das Quecksilber nicht direkt auf das Gift der Lues wirkt, sondern daß vielleicht die Heilwirkung des Quecksilbers bei Lues der Hauptsache nach in einer Kombination von Infiltrat und Quecksilberwirkung zu suchen ist und das Quecksilber mit dem Infiltrat und über das Infiltrat seine Wirkung äußert." Sehen wir nun aber, daß eine in der Haut deponierte, unlösliche Quecksilberverbindung, von der wir durch andere oben geschilderte Beobachtungen wissen, daß sie in minimster Weise freiwerdendes Quecksilber absondert, die Spirochaeten direkt am Aufbau des von Finger geforderten Infiltrats hindert, so müssen wir doch annehmen, daß das Quecksilber direkt die Spirochaeten schädigt und die Bildung eines Infiltrates unnötig macht. Die Spirochaeten sind eben vorher abgefangen, ehe sie das Gewebe veranlassen, den Kampf mit ihnen aufzunehmen, denn dieser Kampf ist doch die Bedeutung der Infiltratbildung. Auch Dohi kann sich nicht entschließen, eine unmittelbare Wirkung des Hg auf das syphilitische Virus anzunehmen. Ich neige mich nach den obigen Erwägungen aber doch der Neisserschen Auffassung zu, der auf Basis seiner Tierversuche dem

Quecksilber eine direkte Wirkung auf die Spirochaeten und erst dadurch auf die Krankheit zuschreibt; eine Idee, die Ehrlich nachher in seinen chemo-therapeutischen Bestrebungen ausgebaut und mit dem Salvarsan gekrönt hat. Daß der Abbau von toxisch auf die Spirochaeten wirkendem Quecksilber aus dem Zinnober nur ein äußerst geringer sein kann, geht daraus hervor, daß nur die unmittelbar unter dem Einfluß dieses Abbaues stehenden kleinen Teile der Haut frei von syphilitischen Giften bleibt. Die Verbreitung der Krankheit an sich wird nicht gehindert. Ich habe vor, bei dem nächst sich bietenden Falle durch Tierexperiment und Levaditi-Färbung dieser Frage noch weiter nachzugehen. Wenn man meine, weiter oben bei der Erwägung des Florangeschen dritten Falles, wo auch bei den roten Partien der Tätowierung Papeln aufgetreten waren, gegebene Erklärung, daß es sich hier vielleicht gar nicht um syphilitische Papeln, sondern vielleicht um eine Zinnober-Granulationsgeschwulst bei einem mit Syphilis infizierten, Quecksilber überempfindlichen Menschen gehandelt hat, nicht annehmen will, so schlage ich für diesen, nach allen anderen Beobachtungen doch jedenfalls als Ausnahme zu betrachtenden Fall, noch folgende Erklärung vor. Das unlösliche Zinnober an sich wirkt nicht giftig auf die Gewebe und auf Spirochaeten und wenn die Säfte des betreffenden Menschen es gar nicht, oder nur in verschwindender Menge abgebaut haben, so dürfen wir eine Wirkung auf die Spirochaeten nicht erwarten und auch die roten Partien der Tätowierung müssen syphilitische Papeln zeigen. Es wäre ja auch weiter möglich, daß eine sehr rezente Tätowierung in dem betreffenden Falle vorgelegen hat und sich noch nicht soviel des Zinnobers zersetzt hatte, um für die Abwehr der Spirochaeten genügende Giftmengen frei zu machen. In unserem Falle lag zwischen der Tätowierung und syphilitischen Infektion ein Zeitraum von 6—7 Jahren, bei dem Dohischen Fall ein solcher von 16 Jahren. Eine durch Jahre gehende, lokale Aufspeicherung von wirksamen Quecksilberverbindungen aus dem unlöslichen Zinnober ist immerhin denkbar, und

würde ein weiteres Argument für die Forderung sein, daß nur ein infinitesimal kleiner Abbau stattfindet. Dafür spricht ja auch der Umstand, daß das Zinnober ein ganzes langes Menschenleben hindurch in der Haut für den Augenschein unverändert sich erhalten kann, die Tätowierungen also nicht vergänglich sind. Und damit kommen wir auch nach neueren biologischen Anschauungen zu einem Verständnis, weshalb die durch das abgespaltene Quecksilber bei einzelnen Individuen so starke Reize in der Kutis macht, die makroskopisch wie eine Tuberculosis verrucosa imponieren und in unserem zweiten Falle auch histologisch einen ganz tuberkuloiden Bau zeigen. Einen von polynukleären Leukozyten durchsetzten Herd von Epithelioidzellen konnten wir nachweisen mit einem Erweichungsherd im Zentrum, mit Langhansschen und Fremdkörperriesenzellen, Formen, wie wir sie bei der Tuberkulose dann finden, wenn durch eine Allgemeininfektion eine kutane Überempfindlichkeit besteht und kleinste Mengen Tuberkelvirus eingeführt werden, sei es auf hämatogenem, sei es auf dem Inokulationswege.

Das sind überhaupt die Umstände, unter denen wir die größte Gewebereaktion sehen bei den chronischen Infektionskrankheiten. Wir sind ja auch geneigt, die schweren Gewebeveränderungen der tertiären Lues auf das Konto der Wirkung minimer Mengen von Spirochaeten bei der durch die Allgemeininfektion erworbenen Überempfindlichkeit der Gewebe zu setzen.

Damit bin ich zum Schlusse meiner Ausführungen gekommen, deren wesentliches Resultat mir darin zu gipfeln scheint, daß wir auf Grund der Befunde aussprechen dürfen: Das biologische Gesetz, daß die größten Gewebereaktionen zustandekommen bei dem Eindringen kleiner Mengen lebenden organischen Infektionsstoffes bei vorhandener Überempfindlichkeit des Gewebes, läßt sich dahin verallgemeinern, daß minime Mengen auch anorganischer Gifte genau die gleichen intensiven Gewebereaktionen auslösen können bei vor-



handener Überempfindlichkeit des Gewebes gegen das betreffende Gift.

Literatur.

Bergh. Über die Tätowierungen der Prostituierten. Monatshefte für prakt. Dermat. Bd. XII. 1891. — Ullmann. Über eigentümliche Geschwulstbildung in einer Tätowierungsmarke. Monatsh. für prakt. Derm. Bd. XXXVII. 1903. — Florange. Tätowierung und Syphilis. Dermatol. Zeitschrift. Bd. XVI. 1909. — Dohi. Tätowierung und Syphilis. Archiv für Derm. u. Syph. Bd. XCVI. 1909. — Holland. Tätowierung und Syphilis. Archiv für Derm. u. Syph. Bd. CX. 1911. — Finger. Gedanken über die Wirkung unserer Antisyphilitica. Archiv für Derm. u. Syphilis. Bd. CXIII. 1912. — Arning. Über das Auftreten „fixierter" Erytheme nach Einnahme der verschiedensten Mittel mit Harnstoffkomponente. Hamburger Ärzte-Korrespondenz. 1915. Nr. 10.

Die Erklärung der Abbildung auf Taf. XI ist dem Texte zu entnehmen.

Acne zosteriformis.

Von Prof. **A. Blaschko** (Berlin).

(Hiezu Taf. XII.)

In zwei Arbeiten aus den Jahren 1895 und 1901[1]) — letztere als Referat auf dem VII. Kongreß der Deutschen Dermatol. Gesellschaft in Breslau erstattet — habe ich zeigen können, daß, um die lineäre Anordnung der systematisierten Naevi zu erklären, die Annahme eines nervösen Ursprungs derselben entbehrlich sei, d. h. daß wir nicht nötig hätten, zu der Hypothese einer primären Erkrankung des Nervensystems zu greifen, die erst sekundär in Gestalt einer Hauterkrankung oder Hautanomalie zutage trete. Ja, aus gewissen Gründen schien es sogar plausibler, daß die Ursache dieser Affektionen primär in der Haut an der erkrankten Stelle selbst gelegen sei und daß ihre eigenartige Anordnung durch die wenn auch äußerlich nicht sichtbare, so doch in der Anlage von vornherein gegebene metamerale Segmentierung der Haut bedingt sei. Während ich diesen Nachweis für die lineären und systematisierten Naevi mit einiger Sicherheit geführt zu haben glaube, habe ich bei der Erklärung der in ähnlicher Anordnung verlaufenden erworbenen Dermatosen gewisse Zweifel nicht unterdrücken können.

Ich schloß daher nur folgendermaßen:

„1. Die gliederweise (einseitige oder doppelseitige) Anordnung einer Hautaffektion gibt an sich keinerlei Anhaltspunkte für die Annahme einer zu Grunde liegenden nervösen Erkrankung.

---

[1]) 1. Alexander, A u. Blaschko. Ein Fall von Naevus linearis. Dermatol. Zeitschr. 1895. Bd. II.

2. Blaschko. Die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut. Beilage zu den Verhandlungen der Deutschen Dermatol. Ges. VII. Kongr. zu Breslau im Mai 1901. Wien und Leipzig. Wilh. Braumüller 1901.





Fig. 2

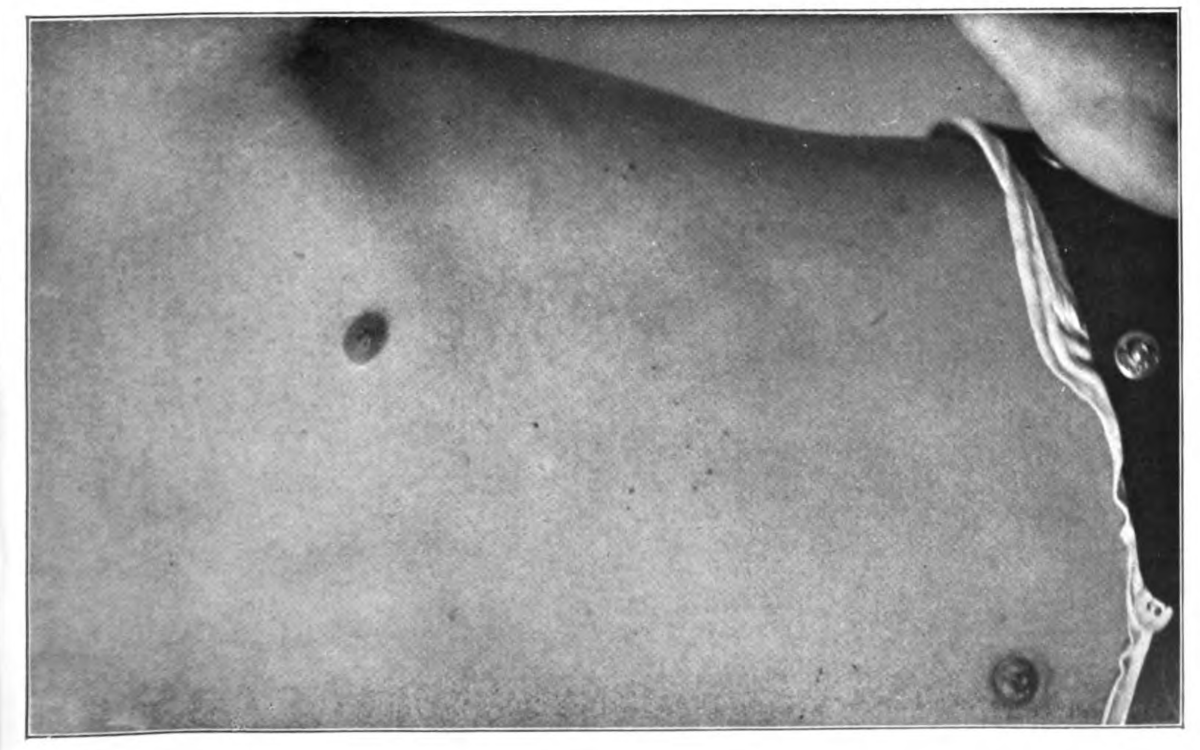


Fig. 1

Blaschko: Acne zosteriformis

Autotypie Angerer & Göschl

2. Bei strich- oder bandförmig angeordneten Hautaffektionen ist ebenso wie bei den linearen Naevis die Möglichkeit eines Zusammenhangs mit nervösen Störungen zwar nicht zu leugnen, doch lassen sich dieselben zum größten Teil durch die Prädisposition gewisser (metameraler) Linien auf der Haut für einzelne Dermatosen ausreichend erklären.

3. Hautaffektionen, die ungefähr die Grenzen eines peripheren oder spinalen Nervenbezirks innehalten, legen den Verdacht einer peripheren radikulären oder spinalen Erkrankung nahe, um so mehr, wenn die Erkrankung gleichzeitig mit Störungen der Sensibilität im erkrankten Gebiet oder mit anders gearteten nervösen Symptomen einhergeht."

Und ich fügte während der Verhandlungen des Kongresses der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft ausdrücklich hinzu: „Sie werden aus meinem Referat ersehen, daß ich schließlich habe erklären müssen: ich weiß nicht, geht diesen Erkrankungen immer eine Nervenerkrankung voraus oder handelt es sich um Entwicklungsstörungen, die unabhängig vom Nervensystem verlaufen. Jedesmal, wenn ich mich für die eine Alternative entschieden hatte, stieg mir ein anderes Argument dagegen auf, so daß ich schließlich glaubte, es wäre am besten, ich trüge Ihnen selbst alle meine Zweifel vor. . . . Aber ich glaube, man kann alle Fälle unter einem gemeinsamen Gesichtspunkte betrachten, wenn man sich das Zustandekommen der verschiedenen strichförmigen Dermatosen ungefähr so vorstellt: Es gibt einmal gewisse Stellen der Haut, wo embryonal erhebliche Verschiebungen stattgefunden haben, und diese Stellen bilden später einen „locus minoris resistentiae"; es bilden sich dort Naevi oder andere Dermatosen, oder die Prädisposition zu Hauterkrankungen wird in anderen Fällen geschaffen durch eine vorausgegangene — nervöse oder nicht nervöse — Hautaffektion, also z. B. Zoster; oder auch ein Naevus linearis selbst gibt die Grundlage für die Lokalisation."

So zahlreich die Fälle von linearen Naevis und linearen Dermatosen sind, die seit meiner Arbeit in der dermatologischen Literatur veröffentlicht wurden, die Frage selbst, ob nun die linearen Hautkrankheiten in irgend einer Weise nervös „bedingt" seien, ist bis heute nicht geklärt worden. Mir scheint die Hauptschwierigkeit in folgenden Punkten zu liegen: Die zweifellos durch eine primäre Nervenerkrankung bedingte Hautaffektion, der Zoster, stellt nicht oder doch nur selten ein kontinuierliches Band auf der Hautoberfläche dar, sondern zeigt sich in der Mehrzahl der Fälle in Gestalt mehrerer von einander ziemlich streng geschiedener Erkrankungsherde, die man sich freilich innerhalb eines halbseitig gelegenen und einem



Nervenverbreitungsgebiet entsprechenden Bandes angeordnet denken muß. Die systematisierten Dermatosen hingegen verlaufen gewöhnlich in Form kontinuierlicher Bänder, und sie zeigen außerdem noch manchmal eigentümliche Konfigurationen, z. B. Kurven und wirbelartige Gebilde, welche durch einen nervösen Ursprung der Erkrankung schwer erklärbar sind, vielmehr an Haarwirbel und Haarströme sowie an die Anordnung der Oberhautleisten erinnern. Aber: Es finden sich und zwar unter den erworbenen Dermatosen häufiger als unter den Naevis, hie und da Fälle, wo die Hautaffektion nicht ganz kontinuierlich, sondern auch in Gruppen verläuft, Gruppen, die einigermaßen an den Herpes zoster erinnern. Und auf der anderen Seite repräsentiert sich in sehr stark entwickelten Fällen von Zoster die Krankheit als ein kontinuierliches breites Band, ja, in einem von Hopf beobachteten Falle von multiplem Zoster, den ich seinerzeit in Breslau mitgeteilt und auf Tafel XXVI, Fig. 5 und 6, abgebildet habe, findet sich sogar die eigentümliche Kurve, die sonst nur den lineären Dermatosen eigen ist, auch bei dem thorakalen Zoster wieder. Dieser Hopfsche Fall freilich ist ein Unikum; niemals früher oder später in der Literatur ist ein derartiger Fall beobachtet worden, und es sind daher — besonders auch angesichts der Multiplizität der Eruptionen — Zweifel berechtigt, ob es sich in diesem Falle wirklich um einen Zoster gehandelt hat.

Ich habe nun in diesen Tagen einen Fall beobachtet, der zwar diese Streitfrage, wie ich gleich hier leider sagen muß, auch nicht aufzuklären geeignet ist, der doch aber zeigt, wie leicht man bei Beurteilung derartiger Fälle zu irrtümlichen Auffassungen gelangen und wie man solche Irrtümer nur durch sorgfältige Beobachtung und Erhebung der Anamnese vermeiden kann.

Es handelt sich um einen 18jährigen Schlossergesellen, der vor 14 Tagen unter Fiebererscheinungen und mit einer schmerzhaften Blasenbildung im Munde erkrankt war. Er stellte sich uns mit zahlreichen überlinsengroßen Schleimhautdefekten auf den Lippen, der Zungen- und Wangenschleimhaut vor. Ein gleichzeitig bestehendes scheibenförmiges Erythem an den Streck- und Beugeseiten der Vorderarme ließ die Er-



krankung unschwer als ein Erythema exsudativum der Haut und Mundschleimhaut erkennen. Bei der Entblößung des Körpers, an welchem sonst Exantheme nicht sichtbar waren, fand sich nun am Rücken links von der Wirbelsäure und zwar im Gebiet des siebenten Dorsalnerven eine handtellergroße Gruppe zahlreicher, dicht gedrängt stehender schwarzköpfiger Komedonen, eine kleinere Gruppe zeigte sich in demselben Nervengebiet in der Verlängerung der Mamillarlinie und dann noch zwei ganz kleine Gruppen von je drei bis vier Komedonen in der Seitenlinie und Mittellinie (s. Taf. XII).

Der Fall erinnert an den in meinem Atlas auf Tafel XXII abgebildeten Selhorstschen Fall von Naevus acneiformis, nur daß in unserem Falle die Komedonenbildung unendlich viel geringer ausgeprägt war und die ganze Erkrankung überhaupt viel geringere Ausdehnung zeigte. Immerhin war ich geneigt, die Erkrankung als einen schwach ausgeprägten Fall von Naevus acneiformis anzusprechen. Aber nicht nur, daß eine deutlich lineäre Zeichnung nirgends zu entdecken war, von dem gewöhnlichen Bilde der systematisierten Naevi unterschied sich der Fall auch dadurch, daß mehrere von einander getrennte Erkrankungsherde bestanden, Herde, die in ihrer Anordnung außerordentlich an das Exanthem des Zoster erinnerten. Und nun ergab die Nachfrage, daß Patient vor anderthalb Jahren in der Tat an einer Hautkrankheit gelitten hatte, die der ganzen Beschreibung nach — plötzliches Auftreten mit „Reißen" im Kreuz, starke Schmerzhaftigkeit der Hautaffektion, die aus lauter roten Bläschen bestanden hatte, Abheilen nach etwa 10 Tagen — offenbar ein Zoster gewesen war. Ob die jetzt bestehende Affektion eine angeborene war oder sich erst im Anschluß an die frühere Gürtelrose entwickelt hatte, wußte Patient nicht anzugeben, da sie ihm niemals aufgefallen war. Aber nach der ganzen Sachlage konnte es keinem Zweifel unterliegen, daß die Komedonen sich erst im Anschluß an den Zoster entwickelt hatten. Somit lag nicht, wie ich ursprünglich gedacht, ein Naevus acneiformis, sondern eine Acne zosteriformis vor.

Wie kann man sich nun das Zustandekommen der Erkrankung vorstellen? Die Hautgegend ist sonst von Komedonen so gut wie verschont. Die Entwicklung der Talgdrüsen an diesen Stellen ist eine außerordentlich geringe, und selbst bei ausgedehnter Akne, und Komedonenbildung pflegt diese Gegend ziemlich frei zu sein. Nun besteht bei dem Patienten eine Seborrhoe mäßigen Grades. Er hat einige Komedonen im Gesicht und auch ein paar vereinzelte Aknepusteln auf der Schulter. Die Disposition zur Erkrankung mag also immerhin schon vorher vorhanden gewesen sein. In welcher Weise aber kann der voraufgegangene Zoster die Haut — Epidermis oder Kutis

— verändert haben, daß diese Disposition nun gerade dort zum Ausbruch gelangte? Bei sehr genauem Hinsehen sind wenige ganz vereinzelte kleine flache Narben als Überbleibsel der früheren Hautaffektion zu entdecken. Aber daß Narben an und für sich keine Komedonenbildung erzeugen, ist bekannt. Auch deckt sich bei unserem Patienten das Auftreten der Komedonen örtlich nicht mit den einzelnen kleinen Zosternarben. Es müssen also anders geartete Veränderungen sein, die durch die voraufgegangene Erkrankung in der Haut gesetzt wurden und die nun das Auftreten der Komedonen bedingten. Äußerlich ist von solchen Veränderungen nichts festzustellen außer einer schwachen fleckigen Pigmentierung, die übrigens so unbedeutend ist, daß sie auf dem Bilde nicht hervortritt. Die Haut ist glatt, nicht besonders fettig, schwitzt nicht stärker als die benachbarten Hautpartien. Auch die Sensibilität für Druck-, Schmerz- und Temperaturempfindung ist völlig unverändert. Mit bloßem Auge betrachtet, zeigen — abgesehen von der auffälligen Komedonenbildung — die genannten Hautpartien nicht die geringste Abweichung vom Normalen. Es müssen also innere Strukturveränderungen sein, die die Komedonenbildung veranlaßt oder begünstigt haben.

Lassen wir kurz die Momente, die zur Komedonenbildung Anlaß gaben, Revue passieren. Der Mechanismus ihres Zustandekommens ist bekannt: es handelt sich um eine Verstopfung der Ausführungsgänge durch ein Sekret, das in seinem oberen Teil härter, trockner, fettärmer und horniger ist als in seinem unteren, wobei freilich noch fraglich ist, ob die abnorm trockene Beschaffenheit des Pfropfes als Ursache oder Folge der Stauung anzusehen ist und ob summa summarum die Sekretion der Talgdrüsen verstärkt oder bloß die Ausstoßung eines in normaler Menge abgesonderten Sekrets verhindert ist. Prädisponierendes Moment ist in der Mehrzahl der Fälle die Pubertät, wesentlich ist wohl die seborrhoische Disposition. Für die Lokalisierung der Affektion ist dann in erster Linie ausschlaggebend die in der Anlage gegebene stärkere Entwicklung der Talgdrüsen im Gesicht und auf dem

Rücken, wobei freilich im Einzelfalle die vorwiegende Lokalisierung der Komedonen an der einen oder anderen Stelle sowie die auffallende bilaterale Symmetrie unerklärt bleiben.

Von den anderen Faktoren, welche das örtliche Auftreten von Komedonen zur Folge haben, sind uns einige bekannt. Alles, was zu einer Verstopfung der Talgdrüsenausführungsgänge führen kann, also Staubansammlung, insbesondere im Zusammenhang mit Schweißbildung oder zusammen mit Einwirkung fettiger Substanzen (z. B. Schmieröle), Entfettung des in den Talgdrüsengängen angesammelten Sekrets durch fettlösende Substanzen, wodurch dieses Sekret eine harte Beschaffenheit annimmt und das Vorrücken des neu abgesonderten Inhalts erschwert, sind bei der Entstehung der gewöhnlichen Akne häufig zu beobachtende örtliche Momente. Die Acne cornea, wie wir sie an den Ellbogen und den Oberschenkeln vieler mit Terpentin und Politur arbeitenden Gewerbe beobachten, ist wohl ausschließlich oder doch zum größten Teil auf eine derartige verstopfende Wirkung zurückzuführen. Aber wir kennen noch andere örtliche zur Komedonenbildung disponierende Momente. Eines derselben ist wenig bekannt, verdient aber doch bei dieser Gelegenheit einmal hervorgehoben zu werden, das ist örtlicher Druck und Reibung. Bei Männern, welche eine Neigung zur Komedonenbildung haben, sieht man nicht selten im Nacken, da wo der Kragen auf den processus spinosus drückt, eine deutliche Komedonenentwicklung. Rechts und links der Mittellinie, wo bei nicht zu fettreichen Personen die Kontur des Halses eine kleine Exkavation erfährt, der Kragen also nicht dicht der Haut anliegt und infolgedessen auch nicht reiben kann, hört dann die Komedonenbildung auf, um in einiger Entfernung, da, wo der Kragen wieder seitlich auf der durch die starken Muskelwüste vorgetriebenen Haut reibt, in zwei der medianen Komedonenbildung parallel laufenden Strichen aufzutreten. Ähnlich wie Druck und Reibung wirkt auch die Entzündung. Man sieht sehr häufig bei Aknekranken in der Nähe einer entzündeten Aknepustel plötzlich



Komedonen rings um die Pustel aufschießen, die zweifellos vorher nicht vorhanden waren. — Nun gibt es zahlreiche Fälle, wo keines dieser Momente zutrifft. Ja, in der Mehrzahl der Fälle kennen wir die Ursachen der Lokalisation überhaupt nicht und müssen zugeben, daß eine Neigung zur Komedonenbildung besteht, ohne sagen zu können, worauf diese Disposition beruht.

Was in unserem Falle die Entstehung der Komedonen begünstigt hat, ist nach allem schwer zu sagen. Die allgemein disponierenden Momente — Pubertät und Seborrhoe — bestehen bei dem Patienten und machen sich durch einen mäßigen Grad von Akne im Gesicht geltend. Auch sein Gewerbe, er ist Maschinenschlosser, begünstigt die Entstehung der Komedonen. Aber alle diese Momente haben am übrigen Rumpf nicht zur Komedonenbildung geführt, sondern ausschließlich an den früheren Zosterherden. Hierbei ist noch als besonders auffällig hervorzuheben die Einseitigkeit der Erkrankung, die ja sonst stets nicht nur doppelseitig, sondern auch streng symmetrisch auftritt.

Man könnte nun geneigt sein, die Komedonenbildung auf eine gestörte Innervation dieser Hautpartien zurückzuführen. Wir wissen ja aus den Arbeiten Heads, daß noch monatelang nach der Erkrankung des Spinalganglions eine sekundäre aufsteigende und absteigende Degeneration in den Nerven statt hat, absteigend bis in die feinsten Verzweigungen der Hautnerven, und es wäre ja möglich, daß trotz des fehlenden Nachweises von Sensibilitätsstörungen trophische Störungen der erkrankten Hautpartien bestehen. Aber für eine solche Annahme fehlen doch alle greifbaren Unterlagen. Dagegen spricht auch, daß sich die Komedonen nicht in dem ganzen von dem erkrankten Ganglion versorgten Hautgebiet, sondern eben nur in den zuvor von Herpes befallenen Partien entwickelt haben. Es ist also wohl nicht die Nervenerkrankung, sondern erst die sekundäre Hauterkrankung als nächste Ursache der Komedonenbildung anzusehen. Man würde dann annehmen, daß sich im Anschluß an die Entzündung in den erkrankten Hautpartien abnorme Zirkulations- und Ernährungs-



verhältnisse entwickelt haben, oder daß im Anschluß an dieselben in der Folgezeit es in den erkrankt gewesenen Stellen zu einer Störung im Chemismus der Talgabscheidung oder im Mechanismus der Talgausstoßung gekommen ist, die dann zu der Komedonenbildung geführt hat.

Aber auch eine solche Erklärung kann nicht befriedigen; sie berücksichtigt nicht, daß in anderen Fällen die Zosterherde die Ansiedlung eines Ekzems, einer Psoriasis oder gar einer Sklerodermie begünstigen, Krankheiten, bei denen die Entstehungsbedingungen doch ganz anders liegen als bei den Komedonen. Man kann sich eigentlich nur sehr unbestimmt ausdrücken: diese Hautpartien haben eine besondere Neigung an denjenigen Hautaffektionen zu erkranken, zu denen der Kranke überhaupt eine allgemeine Disposition besitzt, sie bilden einen locus minoris resistentiae, oder, um einen anderen Ausdruck zu gebrauchen, sie sind sensibilisiert.

Wir sehen ja alltäglich, wie bei Patienten, die an irgend einer Körperstelle einen alten torpiden Herd von Ekzem, Lichen oder Psoriasis haben, plötzlich eine Allgemeineruption der gleichen Krankheit erfolgt. Für die infektiösen Hautkrankheiten kann man ja solche akuten Eruptionen als Folge einer generalisierten Keimaussaat ansehen, obwohl auch für eine so plötzliche Aussaat besondere Gründe in der Haut selbst vorliegen können. Aber so weit es sich nicht um Infektionskrankheiten handelt — und man kann schließlich nicht alle Hautkrankheiten für infektiös erklären — kann man sich eine solche akute Verallgemeinerung am besten durch eine Art von allgemeiner Sensibilisierung der Haut erklären, ohne daß wir heute diesen Begriff schon näher präzisieren könnten. Und in gleicher Weise wie in derartigen Fällen eine zeitliche Sensibilisierung der ganzen Hautoberfläche stattfindet, hätte man für Fälle wie den unsern eine örtliche Sensibilisierung einer bestimmten Hautpartie — andauernd oder auch zeitlich begrenzt — anzunehmen. Und diese Sensibilisierung wäre



unter Umständen durch eine voraufgegangene Hauterkrankung bedingt. Es muß gar nicht immer die gleiche Erkrankung vorausgegangen sein, die die Sensibilisierung zur Folge hat, und die Folge der Sensibilisierung ist auch nicht immer eine bestimmte Hauterkrankung. Nur im allgemeinen bedingt eine voraufgegangene Erkrankung einer Hautstelle, daß diese in Zukunft für gewisse andere Hautaffektionen leichter disponiert wird. Die Vorstellung einer solchen unspezifischen Empfänglichkeit für alle möglichen Dermatosen oder zum mindesten Epidermidosen mutet uns heute, wo die spezifische Überempfindlichkeit der Haut gegen manche infektiöse Dermatosen ein durch das Experiment erschlossener und beinahe quantitativ meßbarer Begriff geworden ist, etwas rückständig an; aber, solange wir mit Krankheiten von unbekannter Ätiologie und Ätiogenese zu tun haben, muß uns schon die Zusammenfassung einer zusammengehörigen Erscheinungsgruppe unter einem Sammelbegriff als vorläufiges Hilfsmittel der Orientierung genügen.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der dermatologischen Abteilung des Charlottenburger städtischen Krankenhauses.

Zu den Problemen der Syphilistherapie.

Von **C. Bruhns.**

Vor kurzem habe ich in einer kleinen Arbeit in der Berl. klin. Wochenschr.[1]) verschiedene Unklarheiten und Unvollkommenheiten in der Durchführung unserer jetzigen Syphilistherapie hervorgehoben. Ich versuchte auf solche Punkte unseres heutigen therapeutischen Verfahrens hinzuweisen, die auf einer noch durchaus unsicheren Basis stehen. In den nachfolgenden Ausführungen möchte ich mit der Zusammenstellung verschiedenen tatsächlichen, nach den heutigen Erfahrungen vorliegenden Materials zu jener Arbeit noch einige Ergänzungen geben. Durch eine solche kritische Zusammenstellung und Durcharbeitung der bis heute wirklich gemachten Beobachtungen sieht man erst, wie dringend diese Fragen zu ihrer Klärung noch einer sorgfältigen Reihe lange Zeit hindurch im Auge behaltener Kranken-Beobachtungen bedürfen. Mit der Ausdehnung unserer Erfahrungen über die häufige Beteiligung des Zentralnervensystems an der syphilitischen Allgemeinerkrankung und auch mit der sich nun über immer weitere Jahre erstreckenden Verfolgung des Verhaltens der Blutreaktion und namentlich auch der Liquorbeschaffenheit bei dem einzelnen Patienten werden die alten Fragen betreffs der D a u e r e r f o l g e der uns zur Verfügung stehenden Heilmethoden auf neue breitere und viel weiter führende Bahnen geleitet. Wir besitzen heute neue Untersuchungsmethoden, und nun treten nicht nur die alten Fragen aus der Zeit der reinen Quecksilberbehandlung wieder mehr in den Vordergrund, sondern es sind auch

[1]) 1915, Nr. 41.



mannigfache weitere hinzugekommen, an die wir früher nicht dachten. Die Überlegungen, ob wir mit unserem jetzigen Behandlungsverfahren wohl den richtigen Weg getroffen haben, um nicht nur eine schnelle augenblickliche Beseitigung der Symptome, sondern vielmehr eine Vermeidung der schweren nervösen und das Gefäßsystem betreffenden Nachkrankheiten zu erzielen, drängen sich ja jedem auf, der sich mit der Literatur über den Verlauf der Syphilis, ganz besonders auch mit den neueren Beobachtungen auf dem Gebiete der Nerven- und Gefäßsyphilis, beschäftigt.

Wir dürfen uns bei all diesen noch ungeklärten Problemen nicht verhehlen, daß wir verschiedene überhaupt niemals ganz werden lösen können. Bei einigen Punkten werden wir entweder aus äußeren Gründen an der Unmöglichkeit einer exakten Beweisführung scheitern, z. B. wegen der Undurchführbarkeit, besondere uns interessierende Fälle über die genügend lange Zeit zu verfolgen, vor allem aber werden wir immer wieder der individuellen Verschiedenheit gegenüberstehen, wir werden nicht Herr werden über den Faktor der differenten Reaktion jedes einzelnen Organismus gegenüber der syphilitischen Infektion. Trotzdem bleibt noch genug übrig, in dem wir durch fortgesetzte Beobachtung zur Klarheit kommen können und müssen, und wir werden es erreichen, wenn nur solche Beobachtungen zunächst gründlich aufgenommen und dann auch richtig ausgewertet werden.

Die Schlüsse, die die einzelnen Autoren aus allen neuen Erfahrungen betreffs der Durchführung der Therapie ziehen, sind vorläufig von einander leider ja sehr abweichend. Die Verschiedenheit der Auffassung geht bis in die praktische Darstellung der Lehrbücher hinein und muß auf den mit diesen Dingen nicht besonders vertrauten Leser in der Tat sehr verwirrend wirken. Neben dem Festhalten an der chronisch-intermittierenden Behandlung mit Hinzunahme des Salvarsans als sehr erwünschter Verstärkung unserer Kuren in allen Stadien (E. Lesser u. a.) stehen Fingers und Buschkes vollkommene Ablehnung des Salvarsans für



die gewöhnlichen sekundären Fälle, ferner Neissers Vorschlag der „permanenten" Kur, Scholtz' optimistische Ansicht von der Ausheilung des größten Teiles seiner Patienten durch seine einmalige Kur von rasch hintereinander verabreichten Salvarsandosen in Verbindung mit Quecksilber, während wir wiederum bei einem großen Teil der nichtspezialistischen Praktiker die Neigung finden, die Behandlung viel zu sehr auf den jeweiligen Ausfall der W.-R. einzustellen.

Daß wir in diesen prinzipiellen, zu allererst in Betracht kommenden Fragen ebenso, wie in vielen sonstigen, Problemen, noch recht unsicher herumtasten, ist zweifellos. Ich habe auf einige dieser Punkte in der oben erwähnten Arbeit schon kurz hingewiesen, es hätte aber dort zu weit geführt, den Beweis und die Begründung darzulegen, inwieweit es sich bei diesen und noch weiteren Fragen wirklich um ungelöste Probleme handelt und vor allem auch um solche, deren allmähliche Lösung noch durchaus notwendig ist. Die Fragen, welche ich hier zusammenstellen möchte und die noch die Aufgaben künftiger Beobachtungen bilden müssen, sind im wesentlichen solche, die nicht durch Serienbeobachtungen einer Anzahl von Syphilitikern, wie wir sie z. B. in unseren Krankenhäusern vornehmen können, zu lösen sind, sondern nur durch Dauerbeobachtungen aus ambulanter Praxis, vorwiegend aus der Privatpraxis, durch die Verfolgung der einzelnen Patienten durch mehrere, z. T. auch viele Jahre. Ich will versuchen, dies hier kurz darzulegen.

I.

Eine der Hauptfragen, auf die auch in der Literatur wiederholt hingewiesen wird, ist die, ob es richtig ist, im Hinblick auf die erstrebte Verhütung von späteren Nerven- und Gefäßerkrankungen die Rezidive im Frühstadium so weitgehend zu unterdrücken. Daß wir dies durch unsere



jetzige Behandlungsweise tun, nicht nur bei der Abortivkur, sondern auch bei der nichtabortiven kombinierten Salvarsan-Quecksilberbehandlung der frisch sekundären Lues, ist uns wohl allen in den letzten Jahren deutlich geworden. Die äußeren Rezidive sind sicherlich bei der jetzigen meist durchgeführten kombinierten Behandlung seltener geworden, wenn es freilich auch recht häufig nicht gelingt, die W.-R. andauernd negativ zu erhalten. Wenn wir nun mit der Unterdrückung der Rezidive auch die mit jedem klinischen Symptom zweifellos vermehrt auftretenden Abwehrbewegungen des Körpers ausschalten, so hoffen wir, daß dieses Moment eine geringere Bedeutung besitzt, als die mit unserer Therapie dem Körper von außen zugeführte Abwehr. Diese Hoffnung können wir umso eher hegen, wenn wir mit Neisser annehmen, besonders auf Grund seiner, Tomasczewskis u. a. experimenteller Tierversuche, daß Quecksilber und Salvarsan direkt spirochaetentötend wirken. Weniger berechtigt schon wäre dieser Gedankengang, wenn wir Fingers Deduktion folgen, der wie Kreibich u. a. annimmt, daß die Wirkung unserer Antisyphilitika vielmehr darauf beruhe, daß sie die Schutzstoffe des Körpers stärken, nicht so sehr auf die Erreger selbst einwirken. Trifft das zu, so müssen wir es theoretisch eher als Fehler ansehen, wenn man die Bildung der Abwehrstoffe unterdrückte. Aus klinischen Beobachtungen heraus haben ja verschiedene ältere Autoren — Finger erwähnt speziell v. Sigmund und Engel-Reimers, vor der Spirochaetenentdeckung gehörte übrigens auch Finger selbst dazu — immer die Ansicht vertreten, das Exanthem sich erst recht stark entwickeln zu lassen, ehe mit der Kur begonnen wurde, weil dann das Quecksilber besser wirke, d. h. nach unsern heutigen Anschauungen, weil dann mehr Abwehrstoffe ausgebildet sind.

Die Entscheidung dieser ganzen Frage kann aber nicht die theoretische Erwägung und auch nicht die auf allgemeine Eindrücke gegründete Beobachtung ergeben, sondern nur eine fortdauernde ausgedehnte und ganz exakt durchgeführte Forschung, die festzustellen sucht, ob wirklich

auffallend viel in späterer Zeit schwer verlaufende Fälle besonders wenig Rezidive gehabt haben und ob nicht etwa ebenso viel der anfangs leicht verlaufenden Fälle später auch ganz gesund geblieben sind. Die neueren Arbeiten der Neurologen (Plaut, O. Fischer, Nonne u. a.), auch die große Sammelstatistik von Mattauschek und Pilcz heben immer wieder hervor, daß sich Paralyse und Tabes auffallend häufig einzustellen scheinen nach einem besonders leichten Verlauf der Lues.

Wenn wir nun prüfen, was für tatsächliche Beobachtungen bis jetzt für diese Annahme vorliegen, so sind es noch nicht sehr viele. Ganz besonders schwer, ja teilweise unmöglich ist es, die Frage der Rezidive zu trennen von dem etwaigen Einfluß der durchgemachten oder gerade fehlenden früheren Behandlung. Ich führe die betreffenden Beobachtungen, so weit ich sie auffinden konnte, an. Dabei muß natürlich von den Angaben derjenigen Autoren, die beobachteten, daß tertiäre Hauterscheinungen sich mit Vorliebe besonders bei Fällen von übersehenen oder ganz geringfügigen primären oder sekundären Symptomen einstellten (v. Marschalko u. a.) ganz abgesehen werden. Denn nicht auf das, was man vor 20 Jahren Tertiarismus nannte, kommt es an, sondern auf die viel später einsetzenden schweren Nachkrankheiten des Zentralnervensystems und der inneren Organe. Die Tertiärerscheinungen der Haut und Schleimhaut, oft selbst des Knochens sind ja meist gar nicht als so schwere Erscheinungen aufzufassen, worauf z. B. auch Blaschko mit Recht aufmerksam macht. Diese Symptome sind meist gut heilbar und ohne weitere Folgen für die Kranken. Im Gegenteil, wir kommen vielleicht dahin, die tertiären Hauterscheinungen ebenso oder sogar noch mehr zu denjenigen Rezidiven zu zählen, deren Auftreten einen gewissen Schutz gegen spätere Nachkrankheiten bieten, wie es eben bei den frühen sekundären Rezidiven der Fall zu sein scheint.

Von den Autoren, die die Rezidive resp. den bisherigen Verlauf in Beziehung zu den schweren Nachkrank-



heiten (Tabes, Paralyse, Gehirn- und Gefäßerkrankungen) betrachten, sind folgende zu erwähnen:

Fournier führt seine bekannte Beobachtung an, daß unter 213 Fällen sehr schwerer Lues später kein einziger paralytisch geworden sei, daß aber eine Anzahl davon an Lues cerebri erkrankt sei. Dagegen hatten von 82 Paralytikern nur 3 auch äußere tertiäre Erscheinungen gezeigt, 8 hatten mittelschwere, 69 ganz leichte Syphilisformen gehabt, 2 waren überhaupt ohne bekannte syphilitische Erscheinungen geblieben. Nun bringt allerdings Fournier das Auftreten der Paralyse in diesen Fällen mit der mangelnden Behandlung in Verbindung, denn 5% von diesen Paralytikern hatten ihre Syphilis gut, 15% mittelmäßig und 80% ganz ungenügend behandelt. Eine Trennung der Fälle nun nach Rezidiven einerseits und durchgemachter Behandlung andererseits ist hier nicht möglich. Das gilt auch von der Zusammenstellung von 1000 zum großen Teil 10 Jahre und länger beobachteten syphilitischen Prostituierten, die F. Pinkus mitgeteilt hat. Auch hier findet sich bei den Behandelten nur 2·9% Tabes, aber die vielbehandelten Fälle sind auch gerade solche mit reichlichen Rezidiven, so daß nicht ohne weiters der Einfluß der Behandlung von der eventuellen Wirkung der vorangegangenen Rezidive als solcher getrennt werden kann.

Wintersteiner erwähnt, daß er bei Paralytikern auffallend selten Chorioretinitis bzw. Residuen einer Iritis, die doch sonst zu den häufigeren Erscheinungen der Syphilis zählten, gefunden habe. Unter 284 Paralytikern konstatierte er nur in 3·86% Chorioretinitis, in 1·76% Iritis.

Hierin machten allerdings Mattauschek und Pilcz etwas andere Erfahrungen, sie finden Iritis unter den paralytisch Gewordenen nicht gerade auffallend selten, nämlich in 10·36% nach ihrer ersten Mitteilung, in 8·79% nach der zweiten.

Einen sehr auffallenden und ganz abweichenden Befund gegenüber anderen Autoren über das Verhältnis zwischen tertiären Erscheinungen und dem Zustandekommen von spätnervösen Erkrankungen geben Hudovernig und Gussmann. Unter 50 Fällen von tertiärer Syphilis, bei denen die Syphilisinfektion mindestens 3 Jahre zurücklag, fanden sie:

gesundes Nervensystem	22	= 44%,
kombinierte Systemerkrankung?	1	= 2%,
verdächtige Fälle	4	= 8%,
Tabes dorsalis	12	= 24%,
progressive Paralyse	7	= 14%,
Taboparalyse	4	= 8%.

Also hier waren nur 44% der tertiären Syphilisfälle gesund geblieben, während 46% an Tabes und Paralyse erkrankt gefunden wurden und außerdem 10% verdächtige Fälle sich zeigten. Diese vorliegende Statistik umfaßt aber ein viel zu geringes Zahlenmaterial, daher sind die auf Zufälligkeiten beruhenden Fehlerquellen viel zu groß.

Charles White (Boston) erwähnt die interessante Beobachtung, daß von 500 Tabikern nur 3% und von 178 Paralytikern nur etwas über 1% Spätsyphilide gezeigt hatten.

Ganz besonders wertvoll sind aber hier die Dauerbeobachtungen von Mattauschek und Pilcz, welche 4134 Syphilisfälle katamnestisch verfolgen konnten. Bei diesem sehr genau durchgearbeiteten Material ist höchstens einzuwenden, daß bei den am kürzesten beobachteten Fällen die Luesinfektion nur 11 Jahre zurücklag. Es ist daher sehr wohl möglich, daß bei verschiedenen auch nach dieser Zeit noch Paralyse und besonders tabische Erkrankungen, ebenso natürlich auch Aortitis oder sonstige Gefäßerkrankungen eintreten. Die Verfasser haben nun ihre Fälle nach den erlittenen Rezidiven und auch nach der durchgemachten Therapie gruppiert und zwar so, daß sich beide Punkte getrennt betrachten lassen. Zunächst ergibt sich, wenn die Rezidive nicht berücksichtigt werden, viel weniger Paralyse bei guter Behandlung. Bei Gruppierung nach den Rezidiven zeigt sich nun:

	Kein Rezidiv	1 Rezidiv	Mehrere Rezidive
Paralyse	41·23%	3·51%	1·33%
Tabes	23·71%	1·66%	2·03%
Lues cerebrospinalis .	5·15%	1·48%	7·29%

Unter Berücksichtigung von 168 anderweitigen, von den Autoren selbst beobachteten Tabesfällen fanden Mattauschek und Pilcz bei 146 Tabikern

Kein Rezidiv	1 Rezidiv	Mehrere Rezidive
42·46%	34·94%	22·6%

Unter Heranziehung einer anderweitigen Anzahl von Paralysefällen, die Verfasser beobachteten, zeigte sich:

Kein Rezidiv	1 Rezidiv	Mehrere Rezidive
53·39%	30·28%	16·34%

Aus diesen drei Aufstellungen sieht man, daß im allgemeinen um so weniger Tabes und Paralyse auftrat, je mehr Rezidive vorhanden gewesen waren. Das Verhalten der Lues cerebrospinalis ist ein anderes. Diejenigen, die mehrere Rezidive gehabt hatten, erkrankten gerade etwas häufiger, in 7·29%, an Zerebrospinallues, während die Syphilitiker ohne Rezidiv nur in 5·15% Erkrankung an Lues cerebrospinalis zeigten.



Bei weiteren Beobachtungen wird man auch Tabes und Paralyse einerseits und sog. echte Hirnlues andererseits gesondert zu betrachten haben. Wenn auch diese Prozesse seit dem Spirochaetenbefund bei Tabes und Paralyse einander näher gerückt sind, und wenn auch mikroskopisch neben paralytischen Veränderungen im Gehirn echte miliare Gummen sowie überhaupt richtige Übergänge von einer Form zur andern gefunden werden (Nonne), so besteht doch schon der prinzipielle Unterschied, daß wir viele Fälle von Hirnsyphilis zur Heilung bringen, dies aber bei Tabes und Paralyse außer vielleicht in verschwindenden Fällen nicht erreicht wird. Jedenfalls scheint auch die Lokalisation des syphilitischen Prozesses im Gehirn bei eigentlicher zerebrospinaler Lues keineswegs ohne weiteres eine Prädisposition für paralytische Veränderungen im Gehirn zu schaffen, bewirkt vielmehr vielleicht gerade eine gewisse Immunitat dagegen. Dafür würde z. B. sprechen, daß Mattauschek und Pilcz bei ihrem Material nur 2 unter 116 Fällen von Lues cerebrospinalis später an Paralyse erkranken sahen. Das ist — weitere Bestätigung vorausgesetzt — doch ein sehr bemerkenswerter Befund, um so mehr, da bekanntlich viele Fälle von echter Hirnlues von der Infektion an bis zum Eintritt der Hirnlues leicht, d. h. ohne wiederholte Rezidive zu verlaufen pflegen. Allerdings muß dieser anfängliche leichte Verlauf keineswegs bei allen Fällen von Hirnlues zutreffen, wie mir auch die eigene Beobachtung bestätigt hat.

Nun ist besonders interessant das Ergebnis zu prüfen, wenn man die Rezidive und die durchgemachte Behandlung zueinander in Beziehung setzt. Nach Tabelle XI von Mattauschek und Pilcz finden sich unter den paralytisch Gewordenen: siehe gegenüberstehende Tabelle.

Mattauschek und Pilcz schließen aus dieser Tabelle XI, daß einerseits trotz mangelhafter Behandlung die Lues der später paralytisch Gewordenen meist in der vorangegangenen Zeit sehr gutartig und leicht verlaufen ist, uud daß andererseits in einer gewissen Zahl von Fällen die gewissenhafteste Behandlung weder vor Rezidiven noch

vor späterer Paralyse geschützt hat. Keinesfalls aber dürfe man aus der Tabelle schließen, daß ein durch energische Therapie bedingtes Zurückdrängen der äußeren Syphilisrezidive mit Rücksicht auf spätere Nervenerkrankungen ungünstig sein könnte, sonst müßten unter dem zusammengestellten Materiale viele Paralytiker sein, deren Lues energisch behandelt worden war, und welche von häufigen Rezidiven verschont geblieben sind.

Auf der anderen Seite muß man aber gegenüber Mattauschek und Pilcz' Darstellung festhalten, daß sich aus der Tabelle auch herauslesen läßt, daß die Behandlung jedenfalls in diesen Fällen keinen verhindernden Einfluß auf die Entstehung der Paralyse gehabt haben kann. Denn in der ersten Zeile der Tabelle XI (O Rezidiv) findet man zwar viel weniger Fälle unter den mit mehrfachen Kuren Behandelten, aber in der zweiten und dritten Zeile (1 und mehrere Rezidive) kehrt sich das Verhältnis vollkommen um. Die Mehrbehandelten stellen gerade ein größeres Kontingent zu den Paralyseerkrankungen! Man kann daher sehr wohl zu dem Schluß kommen, daß es doch mehr als die Behandlung die Zahl resp. die Intensität der Rezidive gewesen ist, die einen gewissen Einfluß auf das Entstehen der Paralyse gehabt hat.

Diese Beobachtungsreihe von Mattauschek und Pilcz ist bis jetzt die einzige, die ermöglicht, die Fälle von Tabes und Paralyse nach Rezidiven und durchgemachter Behandlung getrennt zu betrachten.

Rezidive	Keine oder nur lokale Behandlung	Eine einzige Hg-Kur	Mehrfache Hg-Kuren	Summa
0	33	44	6	83
1	2	8	19	29
mehrere	3	4	27	34
Summa	38	56	52	146



Als weiterer Beweis dafür, daß auf schwere Syphilis resp. Syphilis mit wiederholten Rezidiven weniger leicht Tabes und Paralyse folgen, werden ferner die Erfahrungen in den tropischen resp. wärmeren Ländern und bei unkultivierten Völkern angeführt. Revescz namentlich hat eine große Zahl von meist tropischen Ländern zusammengestellt, wo die Tabes und Paralyse fast ganz unbekannt sein sollen.

Von Bosnien und Dalmatien wissen wir aus den Mitteilungen von Glück, Hermann, Hödlmoser, Kötschat, daß dort wenig Tabes und Paralyse, aber viel destruktive Lues vorhanden ist. Nun sind sicherlich die meisten dieser Nachrichten über das Vorkommen oder Fehlen von Metalues in allen diesen Ländern nicht sehr zuverlässig. In manchen Tropengegenden soll übrigens jetzt auch die Paralyse im Zunehmen begriffen sein (Moreira, zit. nach Pilcz). Von den amerikanischen Negern führt Hazen an, daß Paralyse eben so häufig vorkomme wie bei den Weißen, daß Tabes aber häufiger bei den Weißen, Aneurysmen und Aorteninsuffizienzen dagegen häufiger bei den Negern zu finden seien. Wenn auch so die Angaben oft recht sehr differieren, so kann doch wenigstens als ausgemacht gelten, daß Paralyse und Tabes in diesen Ländern außerordentlich viel seltener als in unserer und sonstiger europäischer Gegend sind, daß aber andererseits schwere Formen von Lues und dabei auch sehr mangelhafte Behandlung häufig sind. So bleibt also diesem Argument, daß nämlich bei den Völkern, wo die Lues sehr schwer verläuft, trotz oft fehlender Behandlung weniger Paralyse und Tabes vorkomme, immerhin eine gewisse Beweiskraft. Wenn ferner angeführt wird, daß in diesen tropischen und wärmeren Ländern die Syphilis meist erst jüngeren Datums sei und die Paralyse auch in Europa erst vor ca. 200 Jahren aufgetreten wäre, d. h. erst nach ca. 200jährigem ausgedehnteren Bestehen der Lues, so spricht das auch nur dafür, daß erst mit dem leichteren Verlauf der anfänglichen Lues infolge breiterer Durchseuchung der Bevölkerung gerade die Metalues beginnt.



Nun liegt ja natürlich die ganze Frage nicht so einfach für die Beurteilung. Denn hiezu kommen noch die mannigfachen anderen Faktoren, die eventuell zur Entstehung der Paralyse beitragen könnten. Als solche müssen bekanntlich berücksichtigt werden Alkoholismus, geistige Überanstrengung, nervöse Aufregungen, Heredität, Trauma u. a.

Der Alkoholismus, dessen Fehlen in Bosnien gerade von den betreffenden oben erwähnten Beobachtern hervorgehoben wird, ist von den Neurologen als mitwirkender Faktor jetzt nicht mehr sehr hoch eingeschätzt (Plaut u. a.). Ebenso wird der geistigen Überarbeitung, den nervösen Aufregungen, ganz besonders auch dem Trauma heute nur eine geringe ätiologische Rolle zugesprochen. Die angeborene nervöse Disposition, auf die Kraepelin u. a. viel Wert legte, wurde von Pilcz nicht als so wesentlicher Faktor gefunden. Manche Autoren haben den Einfluß des Klimas sehr betont. So sagt Ziemann, es sei eine Eigentümlichkeit des Klimas, daß Tabes und Paralyse nicht in den Tropen, sondern nur in den gemäßigten Zonen vorkomme. Wie wollte man aber z. B. das Verhalten der Paralyse in Bosnien und den entsprechenden Teilen Italiens mit dem Klima erklären? Sarajewo liegt fast auf dem gleichen Breitengrad wie Florenz. In Bosnien findet sich keine Paralyse und Tabes, in Mittel-Italien doch ungefähr ebensoviel wie in den andern Ländern Europas.

Auch die Rassenfrage ist neuerdings für die Tabes und Paralyse wieder sehr herangezogen worden. Gegen einen speziellen Einfluß der Rassen spricht aber doch das Fehlen resp. nur sehr geringgradige Auftreten von Metalues bei recht verschiedenartigen Rassen, z. B. bei den Afrikanern einerseits, bei den Urbewohnern Bosniens auf der andern Seite. Pilcz betont, daß die Kroaten und Bosnier stammverwandt seien, aber bei den Bosniern ist, wie wir gehört haben, die Paralyse sehr selten, bei den Kroaten reichlich vorhanden. Pilcz sah bei den Ungarn seiner Beobachtungsreihe in 6·79% Paralyse gegen 4·1% bei Nichtungarn. Aber das sind doch zu geringe Differenzen, um davon einen Beweis abzuleiten. So ist also auch der Ein-



fluß, der der Rassenfrage zugeschrieben wird, bis jetzt ebensowenig erwiesen, wie der Einfluß der anderen oben erwähnten Faktoren. Neuerdings haben übrigens einige Autoren die Ansicht ausgesprochen, daß vielleicht auch gewisse territoriale Eigentümlichkeiten der Spirochaetenarten mit in Betracht kämen (Mattauschek und Pilcz, Nonne, Hirschl). Aber auch hier läßt sich noch gar nichts Bestimmtes sagen.

Um aber sicher festzustellen, daß es wirklich die Fälle ohne Rezidive sind, die mehr zu Tabes und Paralyse neigen, sind doch dringend weitere Dauerbeobachtungen erforderlich. Ob die gewöhnlichen tertiären Erscheinungen (Hautulzera etc.) in dieser Hinsicht anders zu bewerten wären als die sog. sekundären Rezidive, läßt sich noch nicht sagen. Weiter müßte auch berücksichtigt werden, ob eventuell andere Spätfolgen der Lues, so speziell die Aortitis specifica und Aorteninsuffizienz häufiger nach besonders leicht verlaufenden Fällen auftreten. Ich selbst bin ziemlich häufig Kranken mit luetischer Aortenveränderung begegnet, die entweder überhaupt an unbewußter Spätsyphilis litten oder einen besonders leichten Verlauf ihrer früheren Lues durchgemacht hatten. Aber beweisend würde hier nur ja die große Zahl sein.

Wenn uns freilich auf Grund der bisher vorliegenden Erfahrungen der Gedanke, ob es richtig ist, die Rezidive und damit die natürliche Abwehrbewegung des Körpers zu unterdrücken, kommen muß und uns zweifelhaft machen kann an der Zweckmäßigkeit unserer heutigen therapeutischen Prinzipien, so wird, allerdings solange nicht mehr Beweismaterial in diesem Sinne vorliegt als bisher, für die Niederhaltung der Rückfälle vorläufig immer noch die Erwägung sprechen, daß wir durch Verhütung sekundärer Rezidive so viele Ansteckungsgelegenheiten ausschalten. Aber von größter Wichtigkeit für unsere Therapie ist es zweifellos, hier weiteres Material zu sammeln.

II.

Eine andere überaus wichtige und ungeklärte Frage ist die von dem speziellen Erfolg unserer jetzigen Sal-



varsantherapie für die Verhütung der Paralyse und Tabes. Ich kann mich hier kurz fassen: die ganze Literatur über die Frage der Neurotropie des Salvarsans und über die Neurorezidive ist ja noch in zu frischer Erinnerung. Wir müssen wohl alle zugeben, daß wir seit der Salvarsanära mehr nervöse Frühlues gesehen haben als es vorher der Fall war. Wenn Gennerich sogar „von ganz frischer Paralyse, wie sie jetzt schon 3—4 Jahre nach der Salvarsanbehandlung gelegentlich vorkommt", spricht, so ist das gewiß als sehr große Ausnahme anzusehen. Aber auch von den häufiger als früher vorkommenden Neurorezidiven aller Art, die auch heute trotz der Erkenntnis der Gefahren zu kleiner und zu verzettelter Salvarsandosen nicht ganz ausbleiben, glauben wir, daß sie mit in den Kauf genommen werden müssen für die reichen anderweitigen guten Erfolge, die wir durch das Salvarsan jetzt erleben und für später erhoffen. Immerhin ist schon im nächsten Jahrzehnt die Zeit gekommen, in der wir sehr darauf achten müssen, wie sich die Tabes und Paralyse bei den mit Salvarsan reichlich vorbehandelten Fällen im Vergleich zu früher verhält. Denn wir können über die vorbeugende Wirkung des Salvarsans für spätere Erkrankungen heute noch absolut nichts sagen.

III.

Sehr der Lösung harrt ferner die für unsere Therapie sehr bedeutungsvolle Frage, wie häufig das Zentralnervensystem schon in früher Zeit beteiligt ist, dazu gehört auch ebenso die ganze Streitfrage von der Lues nervosa (Syphilis à virus nerveus), und mit dieser wieder stehen in Verbindung die auffallenden Beobachtungen der letzten Jahre, daß die Familienglieder der Tabiker und Paralytiker in so außerordentlich hohem Prozentsatz ebenfalls syphilitisch erkrankt befunden wurden. Aus diesen letzteren Beobachtungen wollen manche Autoren (Nonne, Raven) mit mehr oder weniger großer Wahrscheinlichkeit schließen, daß die Nervenlues länger infektiös bleibe als die sonstige Lues. Nach unsern bisherigen Erfahrungen kann man das kaum glauben. Aber man kann gewiß an



diesen Mitteilungen, die u. a. von einem so erfahrenen Beobachter wie Nonne stammen, auch nicht ohne Beachtung vorübergehen, um so weniger als speziell die Frage, ob wirklich die Lues nervosa länger infektiös wirken könne als die sonstige Lues, ja von größter Bedeutung für unser prophylaktisches Verhalten, besonders die Frage der Heiratserlaubnis sein würde. Inwieweit die tatsächlichen Beobachtungen wirklich dafür sprechen, werden wir nachher noch zu untersuchen haben.

Über die Häufigkeit der Beteiligung des Zentralnervensystems im Frühstadium der Syphilis sind die Akten noch längst nicht geschlossen.

Während Ravaut, Altmann und Dreyfus, Wile und Stokes bei frischer Syphilis in eingetretenem sekundären Stadium das Zentralnervensystem in 60—80% befallen finden und Gennerich die meningeale Infektion bei frischer Syphilis auf Grund seiner Punktionsergebnisse als offenbar allgemein annimmt, sind die Prozentzahlen, die Fränkel, Behring, Marcus, Gutmann und Frühwald fanden, wesentlich geringer. Die letzten ausgedehnten Untersuchungen Fleischmanns (aus Nonnes Abteilung) haben wieder eine häufigere Miterkrankung des Zentralnervensystems im Frühstadium der Syphilis ergeben, während dagegen in allerjüngster Zeit die auf 300 Fälle sich stützenden Punktionsresultate Rosts eine auffallend geringe Beteiligung des Liquors an der syphilitischen Allgemeinerkrankung in der Frühperiode zeigten. So müssen in der Tat erst noch weitere Untersuchungen einen Ausgleich zwischen den abweichenden Befunden feststellen.

Von großem Interesse sind hier auch die ausgedehnten Tierversuche Weygands und Jakobs, die am Affen, besonders aber auch am Kaninchen, ebenfalls eine ausgesprochene Beteiligung des Nervensystems im Frühstadium fanden. Es handelte sich dabei vorwiegend um entzündliche Gewebsreaktionen in den bindegewebigen Hüllen (Meningitis), wie an den Gefäßen des Zentralnervensystems. Die Entzündung setzte sich mehr oder weniger auf das Nervenparenchym fort. Die entzündlichen Prozesse machten den Eindruck kleiner Gummen in der Nervensubstanz wie in der Umgebung der stark infiltrierten Gefäße.

Die Frage der Lues nervosa ist ebenfalls noch ganz ungeklärt und keinesfalls glatt abzulehnen, wie manche heute meinen. Sie hängt eng zusammen mit den nachfolgend besprochenen Ergebnissen der Familienforschung, die unsere therapeutischen und prophylaktischen Maßnahmen sehr betreffen. Ich muß daher hier kurz darauf eingehen. Fischler, Nonne, O. Fischer u. a. neigen mehr oder weniger be-



stimmt dazu, das Vorhandensein einer Spirochaetenart oder eines Syphilisgiftes mit besonderer Affinität zum Zentralnervensystem anzunehmen, Hübner, A., Hirschl, Plaut und viele andere haben sich ganz dagegen ausgesprochen. Bekannt sind die Beispiele, nach denen von einer Infektionsquelle aus mehrere Erkrankungen des Zentralnervensystems erfolgten. M. E. sind diese Beispiele, wenn auch noch nicht beweisend, doch heute schon zu zahlreich, als daß man sie als nur zufällige Vorkommnisse ohne weiteres unbeachtet lassen könnte. Denn wenn immer auf die verhältnismäßige seltene Mitteilung solcher Fälle hingewiesen wird, so muß man doch vor allem auch bedenken, wie außerordentlich selten an sich die Gelegenheit ist, Fälle zu verfolgen, in denen bei Infektion Mehrerer von einer Quelle aus diese verschiedenen Personen nun erst nach einer ganzen Reihe von Jahren an Spätlues des Nervensystems erkranken. In Wahrheit kommen diese Fälle wohl sehr viel häufiger vor, als sie nachgewiesen werden können. [1])

Falls es gelingt, solche Fälle mit der Zeit noch in größerer Zahl zu sammeln, so könnte man sich sicherlich ihrer Beweiskraft nicht verschließen. Daß aber die Argu-

[1]) Ich stelle diese Fälle hier nach den Angaben Fischlers Nonnes, O. Fischers u. a. noch einmal kurz zusammen, um die doch recht deutliche Sprache, die sie reden, zu zeigen:

Mendel: Ein luetischer Mann infiziert seine Frau, er selbst starb an Paralyse, die Frau heiratete wieder, infizierte ihren zweiten Mann und sie und der zweite Mann wurden tabisch.

Moril-Lavallé: Ein Mädchen infiziert 1870—72 und etwas später 5 Männer, mit denen sie zusammen lebte, 3 starben an Paralyse, 1 an syphilitischer Meningitis, 1 an einer „syphilitischen Geisteskrankheit“ (Paralyse?).

Marie und Bernard: Zwei Männer infizieren sich 1869 bei derselben Frau, 1890 bekam der eine, 1891 der andere Tabes.

Régis: Ein Mann infizierte seine Frau und Schwägerin mit Syphilis. Alle drei wurden paralytisch.

Erb: Fünf junge nicht verwandte Männer infizieren sich von derselben Person, 4 davon bekommen Lues. Diese alle werden später tabisch resp. paralytisch.

Nonne: Ein Mann bekommt 6 Jahre nach der Infektion Tabes, die Person, von der er sich angesteckt (und mit der er nicht mehr zusammenlebte), wird nach 8 Jahren tabisch.



mente, die man aus dem Vorkommen der ererbten Paralyse, bei der die fraglichen sonst schädlichen Einflüsse, wie Alkoholismus etc. in Wegfall kämen, ferner besonders aus dem Vorkommen der konjugalen Tabes und Paralyse an sich ziehen wollte, noch nicht beweisend sein können, ist sicherlich zuzugeben. Immerhin häufen sich jetzt auch die Beobachtungen der konjugalen Tabes und Paralyse (Monckemöller, Leroy, Hauptmann, Pilcz, Hannard und Gayet, E. Meyer u. a.). O. Fischer versucht eine andere scharfsinnige Beweisführung: Er sagt: Man weiß, wieviel Prozent der Luetiker metaluetisch werden. Wenn es nun richtig wäre, daß die Hauptursache der Paralyse eine besonders geartete luetische Infektion ist, dann müßte sich auch folgende Möglichkeit ergeben: Gesetzt den Fall, man hätte 100 verheiratete Paralysen und hätte Grund anzunehmen, daß die Ehehälften derselben ebenfalls luetisch erkrankt waren (und zwar durch Infektion von dem andern Teil), dann muß unter diesen auch ein bestimmter Prozentsatz paralytisch werden. Wenn dieser Prozentsatz dem

---

Nonne: Ein von einem Fremden infiziertes Kind wird tabisch. Das Kind hat seine Mutter und diese wieder ihren Mann infiziert und beide Eltern werden tabisch.

Nonne: Ein Kaufmann und zwei Offiziere haben sich bei einem syphilitischen Mädchen angesteckt. Einer wird tabisch, die andern beiden paralytisch.

Nonne: Zwei Kaufleute infizieren sich bei derselben Person. Der eine bekommt schwere Hirnlues, der andere Paralysis spinalis luetica mit Pupillenstarre.

Brosius: 7 Glasbläser werden von einem Kameraden durch die Glaspfeife infiziert. Alle bekommen typischen Lippenschanker. Von diesen konnten 5 untersucht werden: 2 haben Tabes, 2 Paralyse.

Junius und Arndt: Ein Mann, der zweimal verheiratet war, wurde paralytisch. Seine 24jährige Tochter starb an Paralyse und seine beiden Frauen bekamen Tabes.

Moerchen: a) 5 Studenten stecken sich gleichzeitig bei einem Mädchen an. Alle 5 gingen an Paralyse oder Tabes zugrunde. (Die Angaben über das Schicksal von 4 dieser Kranken stammen allerdings nur von der glaubwürdigen Aussage des 5., später an Paralyse Gestorbenen her.) b) 10 Offiziere infizierten sich in einer kleinen Garnison gleichzeitig an einer bestimmten Puella mit Lues. Alle 10 gingen an Paralyse zugrunde.



sonst bekannten Prozentsatz entspricht, dann ist die Lues nervosa ganz unwahrscheinlich, wenn sich aber bei genügend großem Material ein wesentlich höherer Prozentsatz ergeben würde, dann wäre dies ein recht wichtiger Beweis für deren Existenz.

Fischer findet nun bei demselben Material, bei dem Pick und Bandler 3·7% von Metalues fanden, auf diese Weise unter den erkrankten Ehehälften von Metaluetikern 10·5% Metalues. Nun kann aber Fischer nur die Männer von 76 Frauen mit Paralyse verwerten, unter diesen waren 8 = 10·5% Ehemänner luetisch. So ist der Prozentsatz 10·5 erheblich höher als wie der bei dem Gesamtmaterial gefundene Prozentsatz von 3·7% (nach Pick und Bandler).

Aber im ganzen ist die Zahl der zu verwertenden Paralytikerehen zu klein, als daß man aus der Fischerschen Statistik schon beweisende Schlüsse ziehen könnte. Sicherlich ist es jedoch ein Weg, der bei allmählich zunehmender Menge von Beobachtungen wohl zur Aufklärung führen könnte. Also ist es notwendig, solche Zahlen noch in größerem Umfange zu gewinnen.

Es wurde schon erwähnt, daß die Befunde der konjugalen Metalues sich in der letzten Zeit erheblich gehäuft haben. Überaus auffallend sind aber die Ergebnisse der seit etwas über 10 Jahren angestellten Familienforschungen, welche zeigen, daß auch die Kinder der an Metasyphilis erkrankten Eltern in so weitgehendem Maße von der Syphilis ergriffen befunden werden. Diese Beobachtungen müssen natürlich auch auf unsere Therapie und besonders auch auf unsere prophylaktischen Anschauungen von wesentlichem Einfluß sein. Fischler hatte schon 1905, als die Wassermannsche Untersuchungsmethode noch nicht zur Verfügung stand, konstatiert, daß in 42·8% beide Gatten und das Kind miterkrankt waren. Plaut und Göring fanden bei ihren Familienforschungen mit Heranziehung der W.-R. in 64·3%, Nonne in 64·6% Infektion bei der anderen Ehehälfte resp. bei den Kindern. Raven nimmt sogar in 77% Erkrankung der Familienmitglieder bei seiner Untersuchungsreihe an.

Nun muß man auch noch in Rechnung ziehen, daß die Zahl aller dieser Resultate der Familienforschung in



Wahrheit zu klein dadurch ausfallen, daß man einmal nicht alle Familienglieder untersuchen kann, und daß bei den bekannten Schwankungen der W.-R. sehr wohl die Blutreaktion eines wirklich infizierten Familiengliedes zur Zeit der Untersuchung gerade zufällig negativ sein kann.

Wenn übrigens die Frau eines solchen an Metalues erkrankten Ehepaares die primär Erkrankte war, so ist ja die Vererbung auf die Kinder nicht so wunderbar. Ist es uns doch ganz geläufig, daß die Frau die Syphilis viel länger auf die Kinder übertragen kann, als die Ansteckungsfähigkeit des Mannes zu dauern pflegt. Aber natürlich sind die Männer ja bei weitem häufiger diejenigen, die zuerst die Syphilis in die Ehe hineintrugen. Nun reicht die Geschichte dieser Familien, deren Schicksal von den verschiedenen Autoren durchforscht worden ist, z. T. ja noch einige Jahrzehnte zurück, d. h. in eine Zeit, in der die Notwendigkeit, vom Zeitpunkte der Infektion an bis zur Eheschließung eine genügende Frist verstreichen zu lassen, nicht einmal den Ärzten, geschweige denn dem Laienpublikum so bekannt war, wie das heute der Fall ist. Aber schließlich trifft das auch wieder nur auf einen nicht allzu großen Teil dieser Familien zu.

Nonne und Raven glauben daher aus der Tatsache, daß die Familien von Metaluetikern in so hohem Prozentsatz erkrankt sind, die Möglichkeit herleiten zu können, daß die zu Tabes und Paralyse führende Lues länger ansteckend bleibe als es sonst bei der Syphilis der Fall ist. Nonne erinnert an die Fälle von Übertragungen der Spätlues aus der Literatur, in denen noch Ansteckung 7—14 Jahre nach der Infektion erfolgte. Demgegenüber muß man aber festhalten, daß diese Fälle doch so selten sind, daß sie nicht einmal vermocht haben, uns von der Erteilung des Heiratskonsenses 3—5 Jahre nach der Infektion abzubringen. Bei bisherigen Arbeiten über Familienforschung (Fischler, Hauptmann, Plaut und Göring, Kaufmann-Wolf, Nonne u. a.) ließ sich nun der Vermutung, daß die Nervenlues längere Infektionsfähigkeit besäße, begegnen mit dem Hinweis, daß der Zeitpunkt der Heirat



der betreffenden, an Metalues erkrankten Ehepaare nicht angegeben war, daß die Heirat resp. die Ansteckung eben erfolgt sein mochte zu einer Zeit, in der der eine Teil sich noch in gewöhnlichem infektionsfähigen sekundären oder gar primären Stadium befunden haben mochte. Angaben über den Zeitpunkt der Infektion und der Heirat finden sich aber teilweise in der neuern Arbeit von Raven.

Dieser Autor fand an dem Nonneschen Beobachtungsmaterial folgendes: Er untersuchte 117 Familien, mindestens ein Mitglied der Familie wurde im Eppendorfer Krankenhaus behandelt. Die übrigen Angehörigen wurden, soweit erreichbar, sämtlich serologisch und somatisch untersucht, „wobei bei den Kindern sowohl auf Zeichen hereditärer Lues, Krämpfe, Bettnässen, Ausschläge in der Anamnese gefahndet, als auch die ganze psychische Entwicklung sowie äußere Degenerationszeichen beachtet wurden, speziell die von Graves so bezeichnete Scapula scaphoidea, über die an unserem (Nonnes) Material Untersuchungen von Reye vorliegen".

Wenn nun vorhin von allen diesen Fällen der Familienforschung auseinandergesetzt wurde, daß die Prozentzahlen eher zu gering gegriffen sein müssen, so muß allerdings von der Ravenschen Arbeit auch gesagt werden, daß eine Anzahl der Fälle wohl als mehr oder weniger luesverdächtig, aber doch nicht als ganz beweisend angesehen werden können. Wenn wir die Fälle, die absolut beweisende Symptome, wie positive W.-R., Pupillenanomalien etc. zeigen, absondern von denjenigen, die nur verdächtige Symptome resp. Degenerationszeichen, wie allein gesteigerte Sehnenreflexe, Scapula scaphoidea, Bettnässen, hohen Gaumen, Rachitis, Anämie oder zurückgebliebene Entwicklung, zusammengewachsene Augenbrauen oder auch vereinzelte, nicht reihenweise gehäufte Frühgeburten resp. Aborte aufweisen, so müssen wir unter den 90 von Raven als positiv gefundenen Fällen 16 Fälle (die Fälle Nr. 22, 28, 31, 33, 34, 36, 37, 38, 39, 42, 44, 47, 48, 50, 51, 62) als nur verdächtig auf Metalues den 74 sicheren gegenüberstellen, so daß also der Prozentsatz der sicheren Fälle entsprechend sinken würde. Speziell die Gravessche Scapula scaphoidea, auf die sich Raven wiederholt stützt unter Hinweis auf die Untersuchungen von Reye, keineswegs anerkannt, sie wird u. a. von Cunningham-Ruby und Warburg abgelehnt. Im Fall 85 zeigt übrigens das Kind, von dem ausdrücklich hervorgehoben wird, es sei vor der Infektion geboren, beiderseits exquisite Scapulae scaphoideae.

Raven gibt nun bei den 90 Ehepaaren, von denen Mann und Frau, ev. auch die Kinder an Syphilis und deren Folgeerscheinungen erkrankt befunden wurden, 36mal den Termin der Infektion des primär erkrankten Eltern-



teils und den Termin der Heirat an. Unter diesen 36 Fällen ist aber ein Fall (Nr. 22) in den Erscheinungen der erkrankten Frau wohl als nicht ganz sicher anzusehen, da bei der Frau nur gesteigerte Sehnenreflexe als abnormer Befund angegeben werden, und in 4 Fällen sind die Termine der erfolgten Syphilisansteckung des primär erkrankten Elternteiles nicht vollkommen sicher. Unter den 31 übrig bleibenden sicheren Fällen ist 18mal das Zeitintervall zwischen Infektion des einen Teiles des Ehepaares und der Heirat ein solches von weniger als 4 Jahren. In 13 Fällen aber liegt eine Frist von 4 Jahren und erheblich mehr zwischen Infektion und Heirat (3mal 4 Jahre, 1mal 5 Jahre, 1mal 6, 3mal 7, 3mal 9, 1mal 10, 1mal 21 Jahre). So ist also die Frist zwischen Infektion des einen Elternteiles und Heirat eine längere als derjenige Zeitraum, in dem wir sonst eine Infektionsmöglichkeit der Lues annehmen. Nun ist selbstverständlich der nächstliegende Gedanke, daß in diesen Fällen die Infektion des zweiten Teiles nicht zur Zeit der Verheiratung eintrat, sondern zu anderer Frist durch schon früher erfolgte oder von anderer Seite herrührende Ansteckung in die Ehe hineingebracht sei. Aber der Umstand, daß in ca. $^2/_5$ aller bekannten Fälle hier dieses Zeitverhältnis ein scheinbar so ungewöhnliches ist, läßt doch nicht zu, daß man über diese Frage einfach hinweggeht, sondern fordert wegen der überaus großen praktischen Wichtigkeit der ganzen Frage wenigstens zu weiterer Aufmerksamkeit auf diesen Punkt auf.

Bemerkenswert ist in der Ravenschen Arbeit wie auch schon z. T. in den vorhergegangenen Untersuchungsreihen von Familienforschung, daß bei den Ehepaaren, in denen beide Teile der Eltern an Syphilis erkrankten und die Wahrscheinlichkeit, daß ein Teil den andern infizierte, jedenfalls naheliegt, von dem Eintritt der Infektion des zweiten Teiles, meist der Frau, sehr oft gar nichts bekannt war. Trotzdem waren aber später unzweifelhafte Zeichen der stattgefundenen Syphilisansteckung in Form positiver W.-R., paralytischen oder tabischen Symptomen vorhanden. Das spricht auch wieder dafür, daß die Syphilis-

infektion, die zu Tabes und Paralyse führt, wie wir am Anfang dieser Arbeit an der Statistik der Rezidive ausführten, oft auffallend leicht verläuft.

IV.

In der letzten Zeit ist von verschiedenen Autoren, besonders wieder von Pilcz, auf den günstigen Einfluß, den akute Infektionskrankheiten in den ersten Jahren nach der Syphilisansteckung auf den weiteren Verlauf der Lues haben sollen, hingewiesen worden. Mattauschek und Pilcz stellten in den mehrfach erwähnten Mitteilungen fest, daß bei 157 nicht paralytisch Gewordenen, bei denen überhaupt entsprechende Notizen zu erhalten waren, fieberhafte Krankheiten, wie Malaria, Pneumonie, Erysipel etc. vorhanden gewesen waren, während bei keinem der später an Paralyse Erkrankten derartige Krankheiten aufgefunden werden konnten. Auch Mendel hat schon hervorgehoben, daß in der Anamnese von Paralytikern seltener akute Infektionskrankheiten gefunden würden als bei anderen Psychosen (zit. nach Hirschl). Hirschl allerdings kann dies nach seinen Erfahrungen nicht bestätigen. Daß während der bestehenden Paralyse nach Infektionskrankheiten und nach Erkrankungen mit konsekutiver Leukozytose besonders weitgehende Remissionen vorkommen, das kann wohl als sicher angesehen werden. Darauf gründen sich ja auch die Versuche Wagner v. Jaureggs, Donath u. a. mit der Einspritzung fiebererregender Mittel (Natr. nucleinicum, Tuberkulin).

Pilcz regt nun an, wegen dieses Einflusses der fieberhaften Erkrankungen schon in der Frühperiode fiebererregende Mittel einzuspritzen, ein Vorschlag, der von Biach in allerletzter Zeit wieder aufgenommen worden ist.

Luithlen hat vor kurzem einen interessanten Fall mitgeteilt in dem der Ausbruch des ersten Exanthems durch einen dazwischen aufgetretenen Typhus auf $3^1/_2$ Monate nach der Infektion mit Syphilis hinausgeschoben wurde. Aber auch das vollkommene Schwinden von syphilitischen Krankheitserscheinungen durch intermittierende Infektionskrankheiten ist ja wiederholt beobachtet, J. Neumann führt in seinem Buch (2. Aufl. p. 221) eine ganze Anzahl früherer Beobachtungen an, in denen



syphilitische Hauterscheinungen, Exantheme, Gummen durch interkurrierende Krankheiten, wie Typhus, Variola, Erysipel, Angina entweder zum Verschwinden kamen oder in ihrem Ausbruch hinausgeschoben wurden. Entsprechend fand Neisser bei seinen Experimenten am Affen die Entwicklung des syphilitischen Prozesses durch septische Allgemeininfektion gestört. Hierher gehören auch die Versuche C. Sterns, durch Erhöhung der Leukozytenzahl bestehende Erscheinungen zur Rückbildung zu bringen. Er fand, daß nach Einspritzung der Nukleinsäure sich eine erhebliche Leukozytose — bis zu 24.000 Leukozyten — erzielen ließ und „daß es gelingt, ohne jegliche Quecksilberanwendung lediglich unter Maßnahmen, die erfahrungsgemäß Hyperleukozytose erzeugen, luetische Erscheinungen zum Schwinden zu bringen". Das Entstehen der Hyperleukozytose wurde in Sterns Versuchen wohl begünstigt durch die erhebliche lokale Reaktion. Es bildeten sich an der Einstichstelle ziemlich starke Schwellungen aus. Stern sieht daher die durch natürliche oder künstliche Mittel angeregte Hyperleukozytose schon jetzt als wesentlichen Faktor sowohl lokaler Veränderungen wie auch zur Bekämpfung der Allgemein-Infektion an und versucht die Einspritzung von Nukleinsäure neben der Quecksilberbehandlung. Übrigens hat vor Pilcz und Stern schon Petrini de Galatz auf dem Londoner Kongreß 1896 die versuchsweise Einspritzung von fiebererregenden Mitteln, Nuklein, Pepsin u. a., angeregt.

Daß Hautentzündungen aller Art zurückgehen können unter dem Einfluß von Fieber ist nicht bloß von der Syphilis, sondern von verschiedenen Dermatosen, wie Psoriasis und andern bekannt. Ich selbst sah kürzlich bei einem Fall von Pemphigus foliaceus, der jahrelang besteht und gegen alle Behandlung sonst sehr hartnäckig war, die Haut auffallend glatt werden unter dem Einfluß einer fieberhaften Bronchopneumonie. Diese Besserungen sind allerdings oft nicht von Dauer. Von syphilitischen Erscheinungen, speziell vom Primäraffekt wissen wir ferner, daß die Invasion fremder Bakterien oder auch von Eiterzellen die Vermehrung der Spirochaeten hindert, wir finden z. B. histologisch im Primäraffekt, dort, wo Eiterung ist, bekanntlich meist keine Spirochaeten, sondern erst in tiefern Schichten. Die Spirochaeten werden nach Ehrmanns Untersuchungen durch Phagozytose zerstört.

Ob aber die Allgemeininfektion wirklich auf die Dauer durch Fieberperioden, namentlich wenn sie immer nur kurz sind, beeinflußt wird, ist trotz aller dieser Beobachtungen doch als sehr fraglich anzusehen. Jedenfalls sind Versuche

in größerem Maßstabe mit Rücksicht auf die ev. folgenschwere Versäumnis in der Behandlung durch Unterlassen der gewöhnlichen Kuren nicht durchführbar. Wir werden dieser Frage nur bis zu einem gewissen Grade beikommen können, indem wir weiteres Material darüber zu sammeln versuchen, ob wirklich mit einer gewissen Regelmäßigkeit oder auch nur häufiger diejenigen, die eine schwere Infektionskrankheit im Anfange durchmachen, von metasyphilitischen Krankheiten verschont bleiben.

V.

Andere zahlreiche Fragen, die die Verfolgung der Einwirkung unserer Therapie und die Indikationen zu neuer Behandlung im einzelnen betreffen (späterer Verlauf der abortiv behandelten Fälle, Wirkungen der chronisch-intermittierenden oder „permanenten" Kuren, der reinen Salvarsanbehandlung ohne Quecksilberanwendung u. a.), liegen klar zutage und bedürfen keiner weiteren Begründung.

Für die Frage der therapeutischen Bewertung der über die Sekundärzeit hinaus immer positiv bleibenden W.-R. werden wir vor allem die Frage lösen müssen, ob es diese Fälle sind, die ev. später zur Paralyse und Tabes führen. Daß ausnahmsweise bei sicherer Paralyse negative W.-R. im Blut vorkommt, das ist heute durch einzelne Beobachtungen, so derjenigen von Forster, ferner durch Beobachtungen von Nonne, in denen zwar der Liquor positiv, aber W.-R. im Blut negativ befunden wurde, erwiesen. Aber das sind sicher sehr große Ausnahmen. Wichtiger als die Berücksichtigung der W.-R. bei schon bestehender Paralyse ist für unsere prognostischen und therapeutischen Fragen darauf zu achten, ob von unseren Patienten, die wir jahrelang nach Ablauf der ersten Erscheinungen negativ reagieren sahen, etwa eine größere Anzahl dann doch Paralytiker wurden. Darüber gibt es erst ganz vereinzelte Beobachtungen, ich erwähne die von Blaschko zitierten Fälle von Hallager-Aarhuus und von Heller. Weitere Beobachtungen sind hier erforderlich.



Den für die Prognose nur sehr bedingten Wert der negativen W.-R. im Blut kennen wir ja zur Genüge. Aber die Bedeutung der Reaktion des Liquor cerebrospinalis bedarf noch mannigfacher Aufschlüsse. Wir haben in den letzten Jahren viele sehr wertvolle Aufklärungen durch die zahlreichen Arbeiten von Nonne und seinen Schülern, Wechselmann, Dreyfus, Altmann, Gennerich und vielen andern über die in verschiedenen Stadien vorhandenen jeweiligen Veränderungen des Liquor erhalten. Aber wir wissen noch besonders wenig über das Dauerverhalten des Liquor während längerer Jahre. Ich will da nur an einige Punkte erinnern. Die Frage z. B., ob wirklich bei intensiver Hg-Behandlung Tabes und Paralyse öfters eher als bei weniger ausgiebiger Behandlung eintreten, wie im Gegensatz zu den Anschauungen der meisten Syphilidologen nicht nur vor ca. 10 Jahren Schuster und später Kron, sondern in neuester Zeit auch wieder Mattauschek und Pilcz auf Grund von statistischen Untersuchungen angegeben haben, ist ja nur zur Klarheit zu bringen, wenn gleichzeitig das Verhalten des Liquor im ganzen Verlauf der Erkrankung festgestellt wird. Dasselbe gilt auch betreffs der Entstehung der Hirnlues. Schon früher haben verschiedene Beobachter der vorangegangenen Behandlung in bezug auf das Zustandekommen von echter Hirnlues keinen Einfluß zugesprochen. Daß jedenfalls gute Behandlung die Entstehung von Hirnlues nicht verhütet, ist uns geläufig, wie Nonne u. a. habe ich auch selbst wiederholt diese Beobachtung gemacht. Auch hier kommt man natürlich zu ganz anderer Auffassung und Beurteilung, wenn man heute die einzelnen Fälle nach dem Liquorbefund sichtet, den der Patient in den Jahren, ehe er an Hirnlues erkrankte, zeigte. Die Gesichtspunkte, nach denen wir die Fälle sondern und gruppieren müssen, sind eben heute ganz andere geworden. Die allgemeine Feststellung, daß soundsoviele gut oder schlecht Behandelte früher oder später Hirnlues oder Metalues bekommen hätten, kann uns heute nichts besagen, weil fortlaufende Blut- und besonders Liquoruntersuchungen uns zeigen werden, daß es sich

bei den gut oder schlecht Behandelten innerhalb dieser einzelnen Gruppen um ganz heterogene Fälle handeln kann. Nicht nach der Art der Behandlung, sondern nach der Intensität des Krankheitsprozesses, nach der Remanenz der Krankheit im Körper, speziell im Zentralnervensystem, die schließlich dann auch eine ganz verschiedene Behandlungsintensität bedingt, werden wir die Fälle heute scheiden müssen. Dabei werden wir dann eher erkennen können, ob etwa wirklich, wie es nach den oben zitierten Beobachtungen den Anschein haben könnte, zu intensive Behandlung, sei es mit Quecksilber oder Salvarsan, auf das Entstehen von Tabes und Paralyse oder auch echter Hirnlues befördernd zu wirken vermag.

Neben solchen zweifellos sehr komplizierten und erst durch Verfolgung und Analysierung vieler Fälle zu lösenden Fragen, sind aber auch solche, die durch Dauerbeobachtungen des Liquors einfacher zu beantworten sind, noch vielfach aufzuklären. Zunächst schon die grundsätzliche: wie oft ist positiver Liquor als Vorläufer späterer schwerer Erkrankung des Zentralnervensystems zu bewerten, wie oft bildet der pathologische Liquorbefund sich spontan zurück und wie lange hat man die Behandlung hier auszudehnen? Das sind ja die gleichen Fragen, wie wir sie vom positiven Blut-Wassermann kennen. Von den verschiedenen Einzelfragen sei nur an die Fälle von Hirnlues erinnert, die bei vorhandener Pupillenstarre als einzigem Symptom einen negativen Liquorbefund, natürlich auch negative W.-R. im Blut zeigen (nach Dreyfus ca. 30% der Fälle). Hier nehmen wir jetzt an, daß der Prozeß zum Stillstand gekommen sei und nicht weiter behandelt zu werden braucht. Bleibt der Liquor auch in späteren Jahren normal? Das wissen wir noch nicht. Und mannigfache andere Fragen treten gerade auf dem Gebiet der Dauerbeobachtungen des Liquor noch hinzu.

Von allen diesen Untersuchungen, denjenigen, die Beobachtungen am Zentralnervensystem betreffen, wie auch allen anderen vorher in dieser Arbeit aufgeführten, stehen



auch dem beschäftigsten Arzt immer nur verhältnismäßig vereinzelte Ergebnisse zur Verfügung. Kaum Einem wird die Möglichkeit gegeben sein, an der größeren Zahl, aus der man doch nur erst einigermaßen bindende Schlüsse für therapeutisches Verhalten ziehen kann, eigene Erfahrungen zu gewinnen, weil es sich eben hier nicht um momentane, sondern um Untersuchungen, die sich über viele Jahre hin erstrecken, handelt. Aus diesem Grunde müßten die an sich oft sehr wertvollen Einzelbeobachtungen gesammelt und verwertet werden. Wie notwendig die Lösung der sämtlichen hier aufgeworfenen Fragen und vieler anderer, soweit sie überhaupt geklärt werden können, im Interesse einer zielbewußten Syphilistherapie ist, darüber kann gar kein Zweifel bestehen. Und weil so viele Einzelbeobachtungen dazu nötig sind, weil so viele an der Lösung dieser Frage mitarbeiten können und müssen, damit nicht unendlich viel wertvolles Material ungenützt verloren geht, ist der einzige Weg zum Ziel hier eine auf eine Anzahl unter annähernd gleichen Gesichtspunkten arbeitender Ärzte ausgezeichnete planmäßig durchgeführte Sammelforschung.

Literatur.

1. Altmann und Dreyfus. M. m. W. 1913. p. 464. — 2. Biach. Wiener klin. Woch. 1915. Nr. 49. — 3. Blaschko. Archiv für Derm. u. Syph. Bd. CXIII. — 4. Bruhns. B. k. W. 1915. Nr. 41. — 5. Buschke. In Rieckes Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 3. Aufl. — 6. Cunningham. Cit. n. Warburg. Med. Kl. 1813. — 7. Donath. Ther. d. Geg. 1913. p. 497. — 8. Dreyfus. M. m. W. 1912. p. 1647. M. m. W. 1913. p. 444. — 9. Ehrmann. Archiv für Derm. u. Syph. Bd. LXXXI. 1906. p. 179 und Handbuch der Geschlechtskrankheiten. Bd. II. p. 990 ff. — 10. Finger. Archiv für Derm. u. Syph. Bd. CXIII und Lehrbuch d. Haut- und Geschlechtskrankh. — 11. Fischer, O. Zeitschrift f. d. ges. Neur. und Psych. 1913. Bd. XVI. — 12. Fischler. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilk. 1905. Bd. XXVIII. — 13. Fleischmann, angef. bei Nonne. M. med. W. 1915. Nr. 8 und 9. — 14. Forster. Monatsschrift für Psych. und Neurol. 1915. Sept. — 15. Fournier. Acad. de Med. de Paris. 1905. ref. Mon. f. Derm. Bd. XL. und XLII und Mattauschek und Pilcz. Zeitschrift f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. VIII. — 16. Fränkel. M. B. k. W. 1912. p. 2340. — 17. Frühwald. M. med. W. 1916. p. 323. — 18. Gennerich. M. m. W. 1915. Nr. 49 und „Die Liquorveränderungen in d. einzelnen Stadien d. Syph. Berlin. 1913. — 19. Glück. Verh. des VIII. Kongr. der Deutschen derm. Ges. 1903. — 20. Graves. Med. Rec. 21. Mai 1910. zit. n. Warburg. Med. Klin. 1913. — 21. Gutmann. Derm. W. 1914. Bd. LVIII. — 22. Hannard und Gayet. Ann.



med. psychol. Bd. VIII. 1912. — 23. Hauptmann. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. VIII. 1912 und Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. Bd. LI. 1914. — 24. Hazen. Journ. am. med. assoc. VIII. 1914. ref. D. W. Bd. LXI. p. 1032. — 25. Hermann. Verh. des VIII. Kongr. d. D. derm. Ges. 1903. — 26. Hirschl. Handb. der Geschlechtskrankheiten, herausg. von Finger u. a. Bd. III. — 26. Hödlmoser. Verh. des VIII. Kongr. der D. derm. Ges. 1903. — 27. Hühner. Neur. Zentralbl. 1906. — 28. Hudoveznig und Gußmann. Neur. Zentralbl. 1905. Nr. 3. — 29. Kaufmann-Wolf. Zeitschrift f. kl. Med. Bd. LXXV u. LXXVI. — 30. Kötschat. Verh. des VIII. Kongr. der Dtsch. derm. Ges. 1903. — 31. Kräpelin. Lehrb. der. Psych. — 32. Kreibich. Archiv für Derm. und Syph. Bd. LXXXVI. p. 265. — 33. Kron. Mon. für Psych. u. Neur. Bd. XXIV. — 34. Lesser, E. Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskr. 13. Aufl. — 35. Luithlen. Wien. kl. Woch. 1915. Nr. 52. — 36. Mattauschek u. Pilcz. Zeitschrift für die ges. Neur. und Psych. Bd. VIII und XV. Med. Kl. 1913 Nr. 38. — 37. Marcus. Archiv für Derm. Bd. CXIV. — 38. v. Marschalko. Arch. f. Derm. Bd XXIX. — 39. Meyer. Archiv für Psych. Bd. XLV. Heft 3. — 40. Mönkemöller. Mon. für Psych. u. Neur. 1900. — 41. Neisser. Beiträge zur Path. u. Ther. der Syph. 1911. — 42. Neumann, I. Syphilis. 2. Aufl. 1899. — 43. Nonne. Syphilis und Nervensystem. 3. Aufl. 1915 und M. med. W. 1915. Nr. 8 und 9. Verhandl. d. Naturf.-Vers. in Wien. 1913. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilk. Bd. XLII. — 44. Petrini-Galatz. Verh. d. Intern. Derm. Kongr. in London. 1896. — 45. Pick u. Bandler. Arch. für Derm. und Syph. Bd. CI. — 46. Pinkus, F. Archiv für Derm. u. Syph. Bd. CXIII. — 47. Plaut. Allg. Ztschr. f. Psych. Bd. LXVI. 1909 und Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1910. Bd. I. — 48. Plaut und Göring. M. m. W. 1911. Nr. 37. — 49. Ravaut. Ann. d. Derm. et de Syph. 1903 und Rev. mens. d. med. int. et de ther. 1909. Nr. 3. ref. Mon. f. p. Derm. Bd. LII. pag. 197. — 50. Raven. Dtsch. Zeitschr. für Nervenheilkunde. 1914. — 51. Revescz. Beih. z. Arch. für Schiffs- und Tropenhyg. 1911. Bd. XV. cit. n. Hirschl. Handbuch der Geschlechtskr. — 52. Reye. Ztschr. für d. Erf. u. Beg. des jugendl. Schwachsinns. Bd. V. zit. n. Hirschl. Handbuch der Geschlechtskr. — 53. Rost. Derm. Zeitschr. 1916. H. 3 und 4. — 54. Scholtz. Lehrbuch d. Geschlechtskrankheiten u. D. m. W. 1913. Nr. 30. — 55. Schuster. D. m. W. 1907. Nr. 50. — 56. Stern, C. Dermatolog. Zeitschr. 1910. p 385. — 57. Tomasczewski. D. med. W. 1910. p. 653. — 58. Wagner u. Jauregg. Ther. Mon. 1914. Hft. 1. — 59. Warburg. Med. Kl. 1913. – 60. Wechselmann. Salvarsantherapie. II. Teil. B. k. W. 1912. Nr. 15. D. m. W. 1912. Nr. 31. — 61. Weygand und Jakob. Derm. Wochensch. Erg.-Heft zu Bd. LVIII. 1914. p. 150. — 62. Wile und Stockes. Dermatol. Wochen. 1914. Bd. LIX. p. 1127. — 63. Wintersteiner. Jahrbuch für Psych. Bd. XXIX. — 64. Ziemann. Deutsche med. Wochenschrift. 1907. Nr. 52.

Aus der dermat. Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin (dirig. Arzt: Prof. Dr. Buschke).

Über den Verlauf der auf den Menschen übertragenen Tiersyphilis.

Von **A. Buschke.**

In Nr. 37 (1913) der Deutschen medizinischen Wochenschrift habe ich einen Fall von Übertragung experimenteller Kaninchensyphilis auf den Menschen berichtet. Da diese Beobachtung eine prinzipielle Bedeutung beansprucht auch in bezug auf die Frage der eventuellen biologischen Veränderung des Kontagiums im Tierkörper, will ich seinen weiteren Verlauf hier berichten. Zunächst rekapituliere ich die seinerzeit mitgeteilte Krankengeschichte:

Am 4. August 1913 konsultierte mich Herr X., der als Präparator in dem Laboratorium eines Krankenhauses einem Assistenten des Institutes bei Untersuchungen über experimentelle Kaninchensyphilis half. Der Patient selbst ist ein gesunder, kräftiger Mann von 30 Jahren, der verheiratet ist. Er hat früher Syphilis nicht akquiriert. Seinen anamnestischen Angaben ist großes Vertrauen entgegenzubringen, da er als ungemein zuverlässig, wahrheitsliebend, ernst, intelligent und orientiert gilt. Am 7. April wurde er bei einem solchen Experiment verletzt. Der Assistent stach mit einer sterilisierten Präpariernadel in das syphilitische Hodeninfiltrat eines Kaninchens ein; beim Herausziehen fuhr er dem assistierenden Präparator, dessen Hand allerdings durch einen Gummihandschuh geschützt war, als das Kaninchen eine Abwehrbewegung machte, aus Versehen in die Haut der Endphalange des linken Zeigefingers. Es wurde gleich ordentlich die kleine Stichverletzung ausgeblutet, mit Sublimat desinfiziert, mit reiner Karbolsäure geätzt. Die kleine Verletzung wurde dann durch einen Verband und vom nächsten Morgen ab durch ein Heftpflaster geschützt.

Das betreffende Kaninchenkontagium hatte bereits eine Anzahl Kaninchenpassagen durchgemacht; deren Zahl ist nicht genau festzustellen, da es vorher bereits anderweitig durch Kaninchen gegangen war. Sicher waren es mindestens 6—7 Passagen, wahrscheinlich mehr. Das Virus haftete auf Kaninchen sehr prompt, in dem bei obiger Methode



gewonnenen Serum waren fast immer reichhaltig Spirochaeten nachzuweisen.

Die kleine Wunde heilte in einigen Tagen reaktionslos und der ganze Vorgang geriet in Vergessenheit. Etwa von Mitte Juni ab begann Patient sich unbehaglich zu fühlen, litt an Nachtschweiß, Kopfschmerzen, besonders auch über den Augen, klagte über unbestimmte allgemeine Beschwerden, die er aber als Influenza deutete, weshalb er auch keinen Arzt konsultierte. Schon vorher bemerkte der Patient unter der Haut der Endphalange des linken Zeigefingers eine etwa stecknadelkopfgroße Geschwulst, der er keine Bedeutung beilegte und auch den Ärzten nicht zeigte.

Ende Juli steigerten sich die Allgemeinbeschwerden, so daß er auf seiner Urlaubsreise sich 8 Tage zu Bett legen mußte. Zurückgekehrt konsultierte er interne Ärzte, ohne diese über die Möglichkeit einer syphilitischen Infektion, an die er selbst wohl nun schon dachte, sie aber ablehnte, zu orientieren. Wegen der besonders über den Augen lokalisierten Beschwerden wurde der Augenarzt konsultiert, der Breiumschläge verordnete, von interner Seite erhielt er Salipyrin und Mixtura nervina. Mitte Juli hatte sich an der betreffenden Stelle des Zeigefingers eine bläuliche Stelle entwickelt, die etwas näßte.

Am 4. August konsultierte mich Patient zum ersten Male, zeigte mir die suspekte Stelle: An der Volarfläche der Endphalange des linken Zeigefingers, dicht an der Interdigitalfalte, findet sich etwa in der Mitte eine ovale, etwa $1/2$ *cm* in der median gestellten Längsachse und etwa 2–3 *cm* in der Querachse messende livide, ziemlich scharf begrenzte Hautpartie. Die obere Epidermisschicht ist etwas abgeblättert, die tiefe erhalten. Die Stelle ist nur wenig prominent, bei der Palpation ziemlich hart, die Härte erstreckt sich etwas diffus weit in die Tiefe. In der linken inneren Kubitalregion befindet sich eine walnußgroße, harte, indolente Drüse. An der Unterbauchgegend zeigen sich mehrere auf kleinfleckige Roseola verdächtige Stellen.

Am nächsten Tage wurde die W.-R. ausgeführt, die mit kompleter Hemmung positiv ausfiel.

In den nächsten Tagen entwickelte sich ein ausgedehntes, mittelgroßes papulöses und makulöses Exánthem an Rumpf und Extremitäten. Die Genitalorgane sind völlig frei, keine Inguinaldrüsen. Schleimhäute frei. Im Reizserum einer Papel vom Rücken ließen sich Spirochaeten nachweisen.

Es wurde eine Quecksilberbehandlung mit Injektionen von Hydrargyrum salicylicum und Schmierkur neben Jodkali eingeleitet, unter der die Allgemeinbeschwerden, der Primäraffekt und das Exanthem sich zurückbilden. Eine Salvarsanbehandlung lehnt der Patient auch jetzt von sich aus ab.

Der weitere Verlauf und die Behandlung gestaltete sich folgendermaßen: Vorweg sei bemerkt, daß Patient,

wie zu Anfang, Salvarsan ablehnt, das auch seitens des Augenarztes wegen schwerer Veränderungen des Augenhintergrundes bei dem hochgradig myopischen Patienten (mit Glaskörpertrübung und Atrophie, Pigmentierungen in der Retina, Sklerose der Chориopapillaris etc.) widerraten wurde.

I. Kur.[1]) 6./VIII. 1913 bis 12./IX. 1913: 2 Hg. Salizyl. Injektionen (à 0·1), die schlecht vertragen wurden, dann 4 Wochen à 5·0 *g* geschmiert. Erscheinungen geschwunden. Wassermann negativ. — Keine Kopfschmerzen.

II. Kur. 9./XI. Wassermann ++.

10./XI. Makulöses Exanthem. Angina specifica.

12./XI. Fünfwöchentliche Schmierkur à 5·0 *g*. Wassermann schwach positiv, fraglich.

III. Kur. 23./XI. Kopfschmerzen, Augenschmerzen, Papeln am After. Alopecia specifica. 5 Injektionen von 0·1 Hg. thymol acet. Da die Injektionen wieder schlecht vertragen wurden, jedesmal Fieber mit schlechtem Allgemeinbefinden auftrat, noch dreiwöchentliche Schmierkur à 4·0 *g*. Erscheinungen geschwunden.

Vom 12./IV. bis 24./IV. ohne Albumen vereinzelte granulierte Zylinder im Urin.

14./V. Urin frei.

IV. Kur. 4./VI. 1914: Fünfwöchentliche Schmierkur (à 4·0 *g*).

V. Kur. 18./XI. bis 24./XII. 1914: Schmierkur à 4·0 *g*.

12./II. 1915. Plaques auf der Unterfläche der Zunge.

VI. Kur. 12 Hg. Salizyl-Injektionen à 0·1 *g*.

VII. Kur. 10./X. 1915 bis 3./I. 1916: Mit Unterbrechungen, die durch geringe Albuminurie mit spärlichen Zylindern bedingt war, 10 Hg. Salizyl-Injektionen à 0·1 *g*.

Die Mitte März ausgeführte Wassermannsche Reaktion fiel negativ aus. Der Urin war normal. Das Befinden des Patienten gut.

Soweit ich orientiert bin, liegen noch zwei weitere Beobachtungen vor, bei denen es sich um Übertragung von Kaninchensyphilis auf den Menschen handelte. Die eine wird von Delbanco referiert: Auch hier wurde ein Tierwärter von einem infizierten Kaninchen angesteckt. Der Patient wurde mit Salvarsan behandelt; anscheinend nahm hier die Lues einen leichten Verlauf. Auch hierbei werden wir aber in Rechnung ziehen müssen, daß die primäre Salvarsanbehandlung, wie bekannt, zunächst symptomatisch

[1]) Die Behandlung macht Patient bei seinem Kassenarzt.

guten Effekt hat, ohne daß damit ein guter Verlauf der Lues als sicher garantiert ist.

Der zweite Fall wird von Danila[1]) und Strove berichtet. Hier verletzte sich ein Laboratoriumsdiener mit einer Pipette, die syphilitisches Kaninchenvirus enthielt, welches 16 Passagen durchgemacht hatte. Es entwickelte sich 35 Tage nach der Infektion eine Infiltration der Haut an der verletzten Grundphalange des linken Zeigefingers, livide Verfärbung der Haut, indolente Axillardrüsen, papulo-pustulöses Syphilid. In den Papeln Spirochaeten. Wassermann positiv. Auf Neosalvarsanbehandlung Rückbildung der Erscheinungen.

Meine Beobachtung lehrt jedenfalls, daß das vom Menschen auf das Kaninchen übertragene syphilitische Virus trotz mehrfacher Passagen durch den Tierkörper sehr virulent sein kann. Es entwickelte sich ein ausgedehntes Exanthem, das nach 7 Monaten papulös auch unter nervösen Erscheinungen rezidivierte; und noch nach $1^1/_2$ Jahren entwickelten sich Plaques. Wir können also, nachdem wir jetzt den Fall vom August 1913 bis jetzt beobachtet haben, mit Sicherheit sagen, daß das syphilitische Virus durch die Tierpassagen keine Abschwächung seiner Virulenz erlitten hat.

Bei den anderen beiden Fällen ist es nicht ausgeschlossen, daß die Lues milde verlaufen ist, aber etwas Sicheres ist ja auch hier erst nach langer Zeit bei Abwesenheit von Rezidiven zu sagen. Jedenfalls muß man auf Grund meiner Beobachtung als sicher feststehend fixieren, daß die vom Kaninchen auf den Menschen rückübertragene Syphilis nicht abgeschwächt zu sein braucht.

Wie es sich in dieser Beziehung mit der Affensyphilis verhält, läßt sich zur Zeit nicht mit Bestimmtheit sagen. Es liegen bisher zwei diesbezügliche Beobachtungen von Metschnikoff[2]) vor:

---

[1]) Comptes rendus de la Société de Biologie. 1914. Nr. 22. Ref. in Derm. Wochenschrift 1916. Nr. 4.

[2]) Verhandlungen der Deutschen derm. Gesellschaft. IX. Kongress.



Fall I. Bei einem jungen Präparator im Laboratorium Metschnikoffs, der bei den Untersuchungen über experimentelle Affensyphilis assistierte, entwickelte sich eine kleine Ulzeration an der Unterlippe. Nach einigen Tagen verschwand diese, ohne eine Drüsenschwellung hervorzurufen. Nach einiger Zeit erschien indes ein ganz analoges Geschwür an derselben Stelle. Der Patient gab an, nie Syphilis gehabt zu haben. Da er sich nun Sorgen machte, so suchte Metschnikoff durch Impfung des Geschwürsekrets auf die Augenbrauengegend eines Makaken eventuell Aufschluß darüber zu gewinnen, ob vielleicht doch Syphilis vorliege.

Bei der Geringgradigkeit der klinischen Erscheinungen dachte Metschnikoff gar nicht daran, daß diese Impfung positiv ausfallen könnte, trotzdem entwickelten sich bei dem Affen nach 35 Tagen ausgedehnte, ganz typische Infiltrate, die zahlreiche Spirochaeten enthielten. Fournier untersuchte darauf den Patienten, beobachtete ihn 6 Monate, konnte nichts klinisch Spezifisches an ihm nachweisen und riet ihm auch nicht zu einer Behandlung.

Das Virus wurde nun von dem ersten Affen auf weitere niedere und anthropomorphe Affen weiter geimpft. Alle bekamen Primärläsionen, aber keiner der anthromorphen Affen zeigte sekundäre Eruptionen.

Letzteren Umstand benutzt Metschnikoff auch zu der Deutung daß das von dem Patienten stammende Virus ein abgeschwächtes war.

Er machte mit demselben Virus Vakzinationsversuche bei Affen, indem auf dieselben Tiere, nachdem sie vorher mit dem Virus von dem Patienten geimpft, später Material von einem typischen syphilitischen Schanker inokuliert wurde. Aus dem Verlauf dieser Versuche glaubt Metschnikoff auch schließen zu können, daß das abgeschwächte Virus in der Tat immunisierende Eigenschaften besäße. Er glaubt auch aus allen diesen Gründen, daß Personen, die sich experimentell viel mit Syphilis beschäftigen und Verletzungen seitens geimpfter Tiere ausgesetzt sind, bald eine gewisse Vakzinationsimmunität erwerben infolge leichter, schnell heilender Impfungen mit der für den Menschen abgeschwächten Tiersyphilis.

Fall II. Zu einem ähnlichen Resultate führte ihn ein direktes Impfexperiment: Auf eine 79 Jahre alte Frau impfte er Virus, das fünf Passagen durch niedere Affen durchgemacht hatte. In die Haut des Vorderarmes wurden drei Inokulationen gemacht. Nach zwölf Tagen entwickelten sich an zwei Stellen ganz uncharakteristische, kleine, rotbraune Papeln. Die entzündlichen Erscheinungen verschwanden nach wenigen Tagen, nach wenigen Wochen waren sie spontan verschwunden. In einer einjährigen Beobachtungszeit wurde keine weitere Folgeerscheinung konstatiert. Die Patientin soll früher Lues nicht gehabt haben. Eine Kontrollimpfung auf einen Schimpansen mit demselben Virus war sehr intensiv angegangen; weniger stark bei einem Makaken.

Auch diesen Fall deutet Metschnikoff dahin, daß das Virus, das mehrere Passagen durch Affen durchgemacht hatte, bei der Patientin eine ganz abgeschwächte Lues erzeugt habe.



Es erscheint hiernach nicht ausgeschlossen, daß das Syphiliskontagium bei seiner Übertragung auf den Affen eine Abschwächung erfährt, während das bei der Überimpfung auf das Kaninchen nicht der Fall zu sein braucht. Die Übertragung des Syphiliskontagiums von Affen auf Kaninchen und umgekehrt stößt ja auch auf Schwierigkeiten. Biologisch wäre die Tatsache interessant, daß bei Übertragung von Menschen auf den ihm genetisch und biologisch näher stehenden Affen das Syphiliskontagium für den Menschen weniger pathogen wird als bei der Überimpfung auf das dem Menschen viel ferner stehende Kaninchen. Immerhin werden wir die Zahl der vorliegenden Beobachtungen noch nicht für groß genug halten, um diese interessante Frage definitiv zu erledigen. Vielleicht läßt sie sich auf anderen, dem Experiment mehr zugänglichen Gebieten eher der Lösung näher bringen.

Ein Beitrag zum Kapitel: Dermatologische Kriegserfahrungen.

Von Dr. **J. F. v. Crippa**-Linz, Bad Hall.

A. **Künstlich hervorgerufene Hautkrankheiten.**

Der Krieg hat wie auf allen Gebieten, so auch auf dem Gebiete der Medizin eine einseitige Verschiebung, oder, wie der technische Ausdruck lautet, eine Umwertung bewirkt. Chirurgie und Seuchenlehre sind heute Trumpf. Doch auch die andern Disziplinen unsrer Wissenschaft arbeiten, wenn auch weniger im Vordergrund und weniger beachtet, nach besten Kräften und erfolgreich an der Verwirklichung des hohen Zieles mit, unsre Wehrfähigkeit und damit die Aussicht auf den erhofften Sieg zu festigen. Verwundete und Kranke werden nach den modernsten und bewährtesten Grundsätzen rasch und gründlich wieder felddiensttauglich gemacht. Mit Genugtuung und Stolz können wir da feststellen, daß wir auch in diesem Punkte moderner Kriegführung unsre Gegner überragen. Eine hehre und vaterländische Aufgabe! Unser Beruf bringt es aber mit sich, daß wir nicht nur in diesem Sinne dem Staate und unsrem Volke Dienste leisten, wir müssen auch weniger erhebende Arbeit ausführen, das ist, ich möchte sagen, der Kampf mit den Drückebergern. Wir sind zwar auf diesem Gebiete besser daran wie unsre Gegner, z. B. die Engländer, doch gibt es naturgemäß auch bei uns Einzelindividuen, die sich der Kriegspflicht entziehen wollen. Diese Ehrenmänner rekrutieren sich aus allen Volksschichten; die versuchten Ausflüchte sind dementsprechend äußerst mannigfaltig, lassen sich aber zwanglos in zwei Gruppen teilen. Wir wollen uns nur mit der Gruppe befassen, welche körperliche Gebrechen vorschützt, um dem Schützengraben zu entgehen. Es soll hier nur von jenen Individuen gesprochen werden, die sich zur Befreiung vom Militär- oder doch wenigstens Frontdienst ein körperliches



Leiden künstlich hervorrufen. Wir beschränken uns in den folgenden Ausführungen auf die Gruppe der künstlich hervorgerufenen Hautkrankheiten. Aus der vorliegenden Literatur ist diesbezüglich wenig zu ersehen. Die Lehrbücher berühren nur kurz dieses Kapitel; sie sind ja alle in friedlichen Verhältnissen und für das Studium zu Friedenszeiten geschrieben, kaum daß die „hysterischen" Hautkrankheiten etwas eingehender behandelt werden, Hautkrankheiten, die aus der Sucht krank oder doch wenigstens „interessant" zu erscheinen hervorgerufen werden. Sie lassen sich gewöhnlich auf sehr einfache Weise erklären, z. B. die Dermatitis bullosa durch Beträufeln der Haut mit flüssigem Siegellack. Monographien über dieses Thema habe ich leider in der mir zur Verfügung stehenden Literatur nicht gefunden und auch in dem neuesten Buch „Dreuws H. u. G.-Kr. im Kriege und Frieden" (Berlin, Fischers Med. Buchhandlung) findet die künstliche Hervorrufung von Hautkrankheiten keine Beachtung.

In meiner nun mehr wie einjährigen Praxis als Chefarzt eines k. u. k. Not-Reservespitals mit über 300 Betten-Belag und einem regen Wechsel von Verwundeten und Kranken, von welch letzteren ein Großteil von Truppen des Etappenraumes und Hinterlandes stammt, habe ich relativ reichliche Gelegenheit gehabt, Hautkrankheiten zu beobachten, die teils überhaupt künstlich hervorgerufen, teils aber in ihrer Heilungstendenz künstlich gehemmt wurden. Diese Hautkrankheiten waren alle auf den Typus Entzündung zurückzuführen. Die häufigsten Formen waren Dermatitis bullosa, oberflächliche Ulcera cutanea, Ekzeme und Verbrennungen. Der Verdacht, daß es sich um künstlich hervorgerufene oder künstlich erhaltene Hautkrankheiten in den vorliegenden Fällen handelte, war für die klinische Beobachtung hauptsächlich durch zwei Momente gegeben. Das eine Moment, was fast allen gemeinsam war, bestand darin, daß immer Nachschübe auftraten, sobald durch Abheilung des Prozesses die Felddiensttauglichkeit fast erreicht war; und das zweite Moment war der Umstand, daß die Form der Hauterkrankung eine unnatürliche war. Bei



einem Patienten trat die Reizung der Haut am Rücken strichförmig auf, wie eben die mit dem Reizmittel bestrichenen Finger der Hand heruntergefahren waren. Bei einem andern hatte die Dermatitis haarscharfe, gerade Grenzlinien. Bei einem dritten zeigte eine frischaufgeschossene pralle Hautblase, die für Hautblasen ungewohnte Form eines Rechteckes. Bei einem andern wieder, der mit der Diagnose Ulcera cruris ins Spital geschickt wurde, zeigten die fest und zäh anhaftenden, dicken, schwärzlich verfärbten Schorfe eine ideal kreisrunde Form, zwei von der Größe eines Einkronenstückes, einer von der Größe eines Zweikronenstückes. In der allernächsten Umgebung dieser Schorfe war die Haut entzündlich gerötet. Der Heilungsprozeß verlief analog dem Heilungsprozeß bei Verbrennungen dritten Grades, so daß wohl nach Aussehen der Krankheit und nach dem an ihr beobachteten Verlauf die theoretische Annahme berechtigt erscheint, der Patient habe sich durch Auflegen sehr heißgemachter Geldstücke auf die Haut seines Unterschenkels künstlich seine „Hautkrankheit“ hervorgerufen. Der Patient war einsichtig genug, auf entsprechende Vorstellung die Heilung nicht künstlich zu verzögern. Bei ihrem Eintritt allerdings versuchte er durch Vorschützung einer innerlichen Krankheit seinen Abgang zum Kader hinauszuschieben, was ihm selbstverständlich nicht gelang.

Diese künstlichen Verbrennungen sind natürlich sehr schmerzhaft und finden daher nicht viele Anhänger. Wenigstens war dies der einzige derartige Fall, den ich beobachtete. Die meisten ziehen weniger schmerzhafte Prozeduren vor, um sich eine Hautkrankheit zu verschaffen. Ich glaube, dies wird wohl der Grund sein und nicht eine ideale Vorliebe für das Schöne, daß sich die meisten dieser Drückeberger ihre Mittel zum Krankwerden aus dem Blumenreiche holen. Wir Doktoren der gesamten Heilkunde, die das Studium der Botanik seligen Angedenkens nicht mit jener Gründlichkeit betrieben haben, wie die Kollegen jener Zeiten, wo der Arzt noch Sonntagsspaziergänge benützte, um sich die Heilpflanzen selbst zu pflücken, haben keine Ahnung, welch

böse Säfte auch die nicht offizinellen duftenden Blumen und Kräuter bergen. Ihre Zahl ist Legion. Jede Jahreszeit läßt sie gedeihen. Für Frühjahr, Sommer und Herbst nimmt uns das nicht Wunder, aber auch im Winter unter Schnee und Eis gedeiht eine Blume, die den poetischen Namen Weihnachtsrose führt, die den Drückebergern hoch willkommen ist, um ihnen, richtig angewandt, als Weihnachtsgabe eine Dermatitis zu bescheren. Eines großen Vertrauens erfreuen sich die verschiedenen Glieder der Familie Hahnenfuß, und viele andre mehr, darunter das so unschuldige Leberblümchen, die einzeln aufzuzählen viel zu viel Raum in Anspruch nehmen würde. Ausgeführt wird die Erzeugung einer Dermatitis auf zweifache Weise. Entweder wird die frische Pflanze verwendet, oder aber der biedere Drückeberger bereitet aus der Pflanze einen spirituösen Extrakt. Zur Bereitung des letzteren darf aber kein zu hochgradiger Alkohol genommen werden, sonst geht die Wirksamkeit des Extraktes in Kürze verloren; so versicherte mir wenigstens ein in diesen Dingen erfahrener Mann. Mit dem Extrakt wird ein Leinwandfleckchen befeuchtet, auf die Haut gelegt, niedergebunden und einige Stunden liegen gelassen. Bei dieser Art der Anwendung wird zweifellos ein Teil der Wirkung dem Alkohol zuzuschreiben sein. Wir wissen ja, daß Alkohol, für längere Zeit auf die Haut gebracht, mit starker Beschränkung der Möglichkeit der Verdunstung, eine Dermatitis zur Folge hat. Die Anwendung der frischen Pflanze z. B. bei der Weihnachtsrose ist die, daß der Stengel zu einem Brei zerdrückt und verrieben wird und dieser Brei nun auf die Haut aufgelegt wird. Die Bedeckung muß aber mit einem impermeablen Stoff erfolgen. Die Leute bedienen sich dazu gewöhnlich des Pergamentpapiers. Nimmt ein Unerfahrener in seiner Unschuld ein Leinwandfleckchen, so ist der Erfolg fraglich, da sich die Flüssigkeit des Breis und damit auch die Wirksamkeit der Substanz in das Leinwandfleckchen aufsaugt. Die Weihnachtsrose wirkt relativ milde und benötigt mehrere Stunden, um die gewünschte Dermatitis hervorzurufen. Rascher geht es beim Hahnenfuß. Schon



nach wenigen Minuten bildet sich an der Stelle, wo er aufgelegt war, ein roter Fleck und eine Blase. Wird die Blase geöffnet und die Sache in Ruhe gelassen, so ist der Prozeß in 8—10 Tagen zur Abheilung gekommen. Wenn man aber als wohlwollender Arzt dem Patienten durch Salbenverband etc. Linderung bringen will, so vergehen 3—4 Wochen, bis sich wieder normale Haut über dem oberflächlichen Substanzverlust gebildet hat. Daß Fett eine Verzögerung in der Heilung bewirkt, wissen viele Drückeberger. Sie verwenden diese Erfahrung. Auf die nur gerötete oder durch Blasenzerstörung epidermislos gemachte Haut bringen sie ein Scheibchen rohen Speckes (rohes Fleisch soll auch gute Dienste tun), binden es fest und lassen es eine Nacht liegen. Und am andern Tage ist ihre Arbeit belohnt durch einen oberflächlichen, eiternden Substanzverlust. In ähnlicher Weise werden natürlich noch viele andre Mittel verwendet, so ranziges Fett, Senfgeist etc. etc. Der Senfgeist ist sehr beliebt, um oberflächliche Geschwüre im Stadium der Abheilung wieder zur Exazerbation zu bringen. Es bilden sich da um die in Epithelisierung begriffene Wunde auf mäßig gerötetem Grunde matsche Blasen, die bei entsprechender, leicht durchführbarer traumatischer Mißhandlung zu einem Wiederaufflackern und räumlichen Fortschreiten der Ulzeration Veranlassung geben.

Es besteht eine Verordnung, daß bei Hauterkrankungen, welche den Verdacht erwecken, künstlich hervorgerufen worden zu sein, dem Patienten über die erkrankten Stellen ein fester Verband angelegt werde, Gips oder Blaubinden, damit er nicht in die Lage kommen könne, seine kranken Hautstellen zu reizen und ihre ruhige Abheilung zu verhindern. Der Drückeberger weiß sich zu helfen. Unter dem noch feuchten Verband z. B. am Unterschenkel, läßt er seine Muskeln spielen; wenn es ihm möglich ist, geht er auf und ab, stellt sich auf die Zehen; wenn er vorsichtshalber zu Bett gebracht, aber nicht genügend beaufsichtigt ist, so bewegt er den Fuß extrem wie nur möglich. Durch diese Manipulationen bezweckt er und erreicht er eine Dehnung des Verbandes, so daß derselbe dann, erstarrt, nicht enge

den Unterschenkel umschließt. Nun fährt er mit einem feinen Stäbchen zwischen Verband und Haut von oben nach unten durch, befestigt unten mittelst eines Fadens ein Leinwandläppchen, das er mit einer reizenden Substanz getränkt hat, bringt es durch Zurückziehen des Stäbchens an die gewünschte Stelle, läßt das reizende Mittel nach seiner Erfahrung entsprechend lange wirken und entfernt dann dasselbe durch völliges Herausziehen. Bei Öffnung des Verbandes hat man dann die unangenehme Überraschung, daß die Ulzeration nicht nur nicht besser, sondern im Gegenteil an Ausdehnung gewonnen hat. Geht der Verband auch über den ganzen Fuß, so daß er mit seinem Unterschenkel wie in einem gutsitzenden Stiefel steckt, so bemüht sich der Schwindler, so lange der Verband feucht ist, eine möglichst unnatürliche Fußhaltung einzunehmen, bis der Verband fest geworden ist. Wenn er nun den Fuß nicht mehr in der unnatürlichen, verdrehten Stellung hält, sondern in die normale Lage zurückgehen lassen will, so kann das der Fuß nicht, jetzt reizt der nun fest gewordene Verband den Fuß an der den normalen Verhältnissen des Fußes nicht passenden Stelle.

Ich glaube, es ist nicht unwichtig darauf hinzuweisen, daß auch auf dem Wege der Hautkrankheiten Leute sich ihren staatsbürgerlichen, militärischen Pflichten entziehen wollen. Wenn die Zahl derselben auch lange nicht jene erreicht, welche andre Krankheiten, wie z. B. den mit Recht so beliebten Rheumatismus vorschützen, so ist es schließlich bei einer Armee, die nach Millionen zählt, doch eine erkleckliche Anzahl. Wir Ärzte sind berufen und haben die heilige Pflicht, nach unsrem besten Wissen und Gewissen ohne falsche Gefühlsduselei derartige Schwindler so rasch wie möglich ihrer Pflicht zurückzuführen, wenn sie aber widerhaarig sind, sie unnachsichtlich dem Arme der Gerechtigkeit zu überliefern, denn es gibt nichts Gemeineres, nichts Niedrigeres als schamlose Drückebergerei, während Tausende ohne Murren fürs Vaterland und für ihr Volk das Leben lassen.



B. **Erysipel.**

Obwohl der Rotlauf seiner ganzen Ätiologie und Histologie nach sich wie ein Paradigma der Hautkrankheiten darstellt, ist er doch in den letzten Jahren dem Besitzstande der Dermatologie mehr weniger verloren gegangen. Erst der Krieg gibt uns wieder mehr Gelegenheit, Fälle von Erysipel zu sehen. Als Therapie hat sich mir weitaus am besten eine kombinierte Behandlung von Jodtinktur äußerlich und Chinin innerlich bewährt. Holländer und Oppenheim haben diese Art der Behandlung für Lupus erythematosus mit großem Erfolg eingeführt. Bei ihrer Anwendung für das Erysipel ging ich von der Voraussetzung aus, daß gerade bei dieser Krankheit, wo, wie wir wissen, der Krankheitserreger der Streptokokkus Fehleisen sich in den Lymphgefäßen und Saftkanälchen der Haut ausbreitet, eine lokale Behandlung der erkrankten Hautstellen mit Tiefenwirkung von großem Nutzen sein müsse, weil sie ja gewissermaßen eine kausale Therapie darstellt. Die usuellen lokalen Behandlungsmethoden beschränken sich entweder auf rein symptomatische Erfolge, oder aber sie können vermöge ihrer geringen Tiefenwirkung nicht bis zu den Nestern des Krankheitserregers vordringen. Der praktische Erfolg hat den theoretischen Erwägungen Recht gegeben. Nach zweifacher Richtung kann ich einen Vorteil gegenüber den andern Behandlungsmethoden feststellen. Erstens gelingt es in den meisten Fällen das Fortschreiten der Krankheit einzuschränken, zweitens ist bei allen Krankheitsfällen die Krankheitsdauer beträchtlich abgekürzt. Ich setze der Jodtinktur 1—2% acid. carbol. liquef. bei und lasse mit dieser Mischung die erkrankten Stellen nach vorheriger Reinigung mit Watte und Benzin oder Watte mit Äther ein- bis zweimal täglich tüchtig einpinseln, dabei Bedacht nehmend, daß die Bepinselung gut 2 *cm* in die scheinbar gesunde Haut hinüberreicht. Falls die Haut nach einigen Bepinselungen starke Tendenz zum Rissigwerden zeigt, lasse ich der Jod-Karboltinktur einige Tropfen Glyzerin beisetzen. Bei Erysip. bullos. müssen die Blasen möglichst rasch weggebracht werden, durch Bepudern oder durch

Einstechen je nach ihrer Größe. Der Blasengrund wird dann genau so behandelt wie die andere erkrankte Haut. Gewöhnlich genügt eine Gabe von 0·1—0·2 *g* Chinin mur. dreimal täglich gegeben. Bei sehr hohem Fieber oder bei einer ausgesprochenen Tendenz zum Weiterwandern des Erysipels steige ich bis dreimal täglich 0·5 *g* und habe damit immer das Auslangen gefunden. Die leichten unangenehmen Nebenerscheinungen des Chinins werden vom Patienten und vom Arzt gerne mit in den Kauf genommen.

C. Erfrierungen.

Die Karpathenkämpfe haben auch in unser Spital zahlreiche Fälle von Erfrierungen geliefert. Der Ausdehnung nach und dem Grade nach waren dieselben sehr verschieden. In der Behandlung befolgten wir die von autorativer Seite gegebene Richtschnur „bis zum Extrem konservativ". Der Erfolg war ein großer trotz schwerster Zerstörungen. Für Erfrierungen leichten Grades bedienten wir uns einer Salbe, die den Vorteil hat, in ihrer Herstellung sich billig zu stellen und doch sehr gute Ergebnisse zu liefern. Die Formel für die Salbe lautet:

Extr. hippocast. 10·0,
Ung. plumb. acet. 90·0.

D. Gonorrhoe und Lues.

In unserem Notreservespitale waren bis nun über 2000 Soldaten als Patienten. Jeder unserer Spitalspfleglinge wird während seines Spitalsaufenthaltes je nach der Länge desselben ein- oder mehrmals quoad Infektion mit einer Geschlechtskrankheit untersucht, besonders genau aber anläßlich der Entlassung aus der Spitalsbehandlung. Trotzdem die Patienten reichlich Ausgang haben, habe ich bisher keinen einzigen Fall von frischer Infektion mit Gonorrhoe und nur einen Fall von Ulcus durum konstatieren können; ob diese günstige Statistik auf einen Zufall zurückzuführen ist oder auf Belehrung, welche allerdings nicht schulmeisterlich, sondern mehr in scherzhafter, oft auch derber Weise gegeben wurde, entzieht sich meiner Entscheidung.

Auch die Zahl der Fälle subakuter und chronischer



Gonorrhoe sowie von Lues, deren Infektion vor der Spitalsaufnahme lag, war im Verhältnis zur Spitalsfrequenz keine abnorm hohe. Anders in der Privatpraxis. Da läßt sich zweifellos ein Anschwellen der Infektionen mit Geschlechtskrankheiten feststellen; hiebei ist nach meiner Erfahrung die Gonorrhoe der kleinere Bruder der Lues.

Die vorurteilslose Beobachtung lehrt, daß für die Zunahme der Luesfälle unzweifelhaft das Abweichen von der bewährten Quecksilberbehandlung mitverantwortlich zu machen ist. Schon zu Friedenszeiten ließ sich beobachten, daß Leute, welche das Unglück hatten Lues zu akquirieren und das noch größere in die Behandlung eines unbedingten Salvarsananhängers zu treten, nicht so selten zur ausgiebigen Quelle von neuen Luesinfektionen wurden. Natürlich ohne Absicht und gegen ihren Willen. Nimm dein Bett und geh! Laß dir eine oder zwei Salvarsaninjektionen machen und du bist gesund! Niemand glaubt dies lieber wie der Kranke, insbesonders der Lueskranke, der ja doch so vom Hörensagen aus dem Kreise seiner Freunde und Bekannten ahnt, wie langwierig diese Krankheit verläuft, welch' gewissenhafter Befolgung der ärztlichen Ratschläge es bedarf, um sie endlich los zu werden.

Diese Versicherung von ärztlicher Seite, so rasch zu genesen, hebt selbstverständlich das Wohl- und Kraftgefühl der Patienten, nicht in letzter Linie auch in der sexuellen Sphäre. Was ist die natürliche Folge davon? Während der Patient früher unter dem drückenden Bewußtsein, für lange sexuell krank zu sein, den Ermahnungen des Arztes, sich jeden sexuellen Verkehres zu enthalten, willig, ja bußfertig unterwarf, verleitet ihn jetzt die Vorstellung: „wenn mir wieder was passiert, unterziehe ich mich halt noch einer Salvarsankur", sich in sexueller Beziehung keiner oder nur sehr vorübergehender Beschränkung zu unterziehen.

Ein Beispiel der Praxis bestätige die Richtigkeit dieser Ausführung: Ein Herr mit frisch akquirierter Lues tritt in meine Behandlung. Es wird eine energische Hg-Kur eingeleitet. Der Patient muß geschäftlich verreisen. Auf die Reise wird ihm die Ermahnung mitgegeben, die Kur nicht

zu unterbrechen. Nach einigen Monaten sucht er wieder meine Sprechstunde auf. Am Penis blühen Papeln. Und nun erzählt er: In einer großen Stadt sei er meinem Auftrage entsprechend zu einem Arzte gegangen, um sich eine Hg-Salizylinjektion machen zu lassen. Der Arzt habe ihn aber überredet, doch lieber zwei Salvarsaninjektionen zu nehmen; da sei er dann vollkommen gesund. Der Einwand des Patienten, daß ihm sein ursprünglicher Arzt Hg-Injektionen als verläßlichstes Mittel empfohlen habe, wird mit der ziemlich verächtlich gegebenen Bemerkung, „das sei halt ein älterer Arzt", niedergekämpft.

Nun steht der bedauernswerte Patient da! Im guten und vor allem angenehmen Glauben an die Versicherung des Kollegen hat er sich nach den Salvarsaninjektionen nicht weiter um seine Lues gekümmert, flott darauf losgelebt und kaum heimgekehrt, mit seinen Papeln die Frau infiziert. Da er auch während der Reise kein sexueller Kostverächter war und, wie er selbst zugestand, „diese Geschichte", d. s. die Papeln, schon länger bestanden, sicher reichlich für die Verbreitung der Lues gesorgt.

Es müssen doch alle Ärzte, wenn sie willig sind zu sehen, über ähnliche Erfahrungen verfügen!

Trotzdem wurde in den letzten Monaten von verschiedenen Seiten der Vorschlag gemacht, für die Behandlung der an Lues erkrankten Soldaten in der Front und hinter der Front als Panazee offiziell eine ambulatorische Salvarsanbehandlung einzuführen, so nach Art der Schnellsohlereien, wobei sich, nach dem oben gesagten, das tertium comperationis sicher auch auf die Dauerwirkung der „Heilung" erstreckt.

Dazu kommen noch die so unerwünschten und so gefährlichen Nebenwirkungen des Salvarsans als solchen, welche trotz aller Spitzfindigkeiten kein vernünftiger Beobachter ableugnet, vermehrt um die schädigenden Nebenwirkungen, welche durch die oft mangelhafte Technik der Injektion bedingt sind. Die Fälle sind nicht so selten, in welchen auch durch letztere nach Salvarsaninjektionen die angestrebte Kriegsdiensttauglichkeit sehr verzögert wurde.



Aus der Hautklinik der städt. Krankenanstalten zu Dortmund.

Zur Klinik und Ätiologie des Angiokeratoma.

Von Dr. **Joh. Fabry,**
Leiter der Abteilung.

(Hiezu Taf. XIII.)

Erst vor kurzem habe ich (Dermatol. Zeitschrift Bd. XXII, Heft 1) über einen Fall von Angioma circumscriptum naeviforme am linken Oberschenkel berichtet und auf Grund dieser Beobachtung sowie der beiden in der Literatur bekannten Fälle von Angiokeratoma universale (Anderson, Fabry) die Angiokeratoma eingeteilt

a) in das Angiokeratoma akroasphycticum; es handelt sich um das bekannte und häufig beobachtete Angiokeratom an den Fingern und auch zuweilen an den Füßen mit Kongelatio;

b) in das Angiokeratoma corporis naeviforme; es handelt sich um eine anscheinend recht seltene Affektion, denn es ist unwahrscheinlich, daß weitere Beobachtungen nicht publiziert worden wären. Jüngst hatte Stümpke (Archiv für Derm. Syphilis Bd. CXXI, 2. Heft) einen hierher gehörigen Fall von Angiokeratoma corporis diffusum veröffentlicht.

Die beiden wesentlichen Postulate sind, daß neben der Erweiterung der Kutisgefäße — Angiom — die Hyperkeratose — Warzenbildung — vorhanden ist, was ja schon der Name Angiokeratom besagt. Das sind ja eigentlich selbstverständliche Dinge. Wer einmal ein Angiokeratoma corporis gesehen hat, dem kann eine Verwechslung mit dem Angioma simplex kaum passieren. Wir würden es auch für durchaus überflüssig halten, uns bei diesem Punkt weiter aufzuhalten, wenn nicht in dem Referat meiner oben zitierten Arbeit in der Dermatol. Wochenschrift (1915 Nr. 17) sich

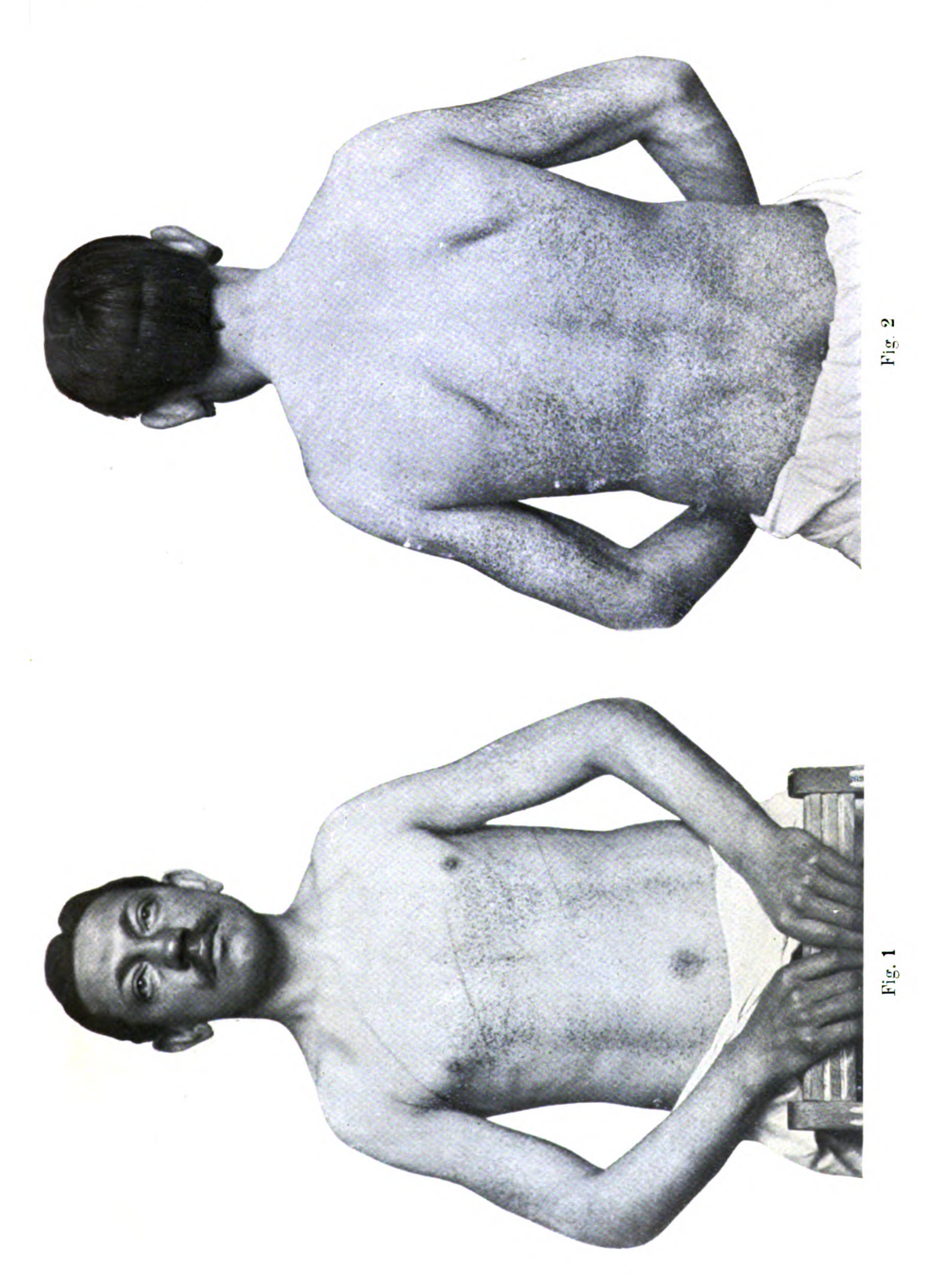


Fig. 2

Fig. 1

Fabry: Angiokeratom

Autotypie Angerer & Gö.

merkwürdiger Weise der Satz fände, daß bei mir der Nachweis Hyperkeratose fehlt. Demjenigen, der auch nun noch nicht an das Vorhandensein der Hyperkeratose in meinem Fall glaubt, kann ich nur erwidern, daß ihn die in meinem Besitze befindliche Mulage schnell eines Besseren belehren würde. Die Reproduktion in der dermat. Zeitschrift ist nicht durch meine Schuld leider recht undeutlich ausgefallen. Der Grund dafür ist, daß statt der mir zur Korrektur vorgelegten Tafel die Abbildung ohne mein Einverständnis in den Text gedruckt wurde. Dies war natürlich zum Nachteil einer instruktiven Wiedergabe. Weiterhin kann ich nur erklären, daß ich durch den Fall sofort an den zuerst von mir publizierten erinnert wurde; die Primäreffloreszenzen deckten sich vollkommen; es sind schwarzrote erhabene rauhe Knötchen, die sich rauh anfühlen, also stark warzig sind.

Wir haben uns bei der Gelegenheit die gesamte Literatur bes. bezüglich der Fragen, die uns hier besonders interessieren, nochmals durchgesehen und wollen diese Ergebnisse zunächst kurz wiedergeben.

Bereits Bazin (Traité des affections de la peau 1862) hat zweifellos als Naevus à pernione das Angiokeratom beschrieben, aber auch an die Naevusnatur gedacht. Wyndham Cottle beschrieb, wie Anderson mitteilt, bereits im Jahre 1878 das Angiokeratom (St. Georges Hospital Reports 1877—78, p. 758), rechnete die Affektion allerdings zu den Warzen. Breda (Giorn. ital. della malattie vener. e della pella 188, p. 159) berichtet unter der Bezeichnung Dermatit. de congelazione über den ersten authentischen Fall von Angiokeratom. Aus der Krankengeschichte und der klinischen Beschreibung geht hervor, daß es sich um ein an den Hand- und den Fußrücken lokalisiertes Angiokeratoma akroasphycticum handelt.

Dasselbe gilt von dem Fall von Colcott Fox, publiziert 1886, Report of the departement for diseases of the skin at the Westminster Hospital. Bei einem $9^3/_4$ jährigen phthisischen Mädchen Lokalisation an den Händen und Füßen und gleichzeitig Periones im Winter. Das Kind starb nach zwei Jahren an Lungentuberkulose.

1889 veröffentlicht Dubreuilh (Annales de la Policlinique de Bordeaux) als Verrues teleangiectasiques einen Fall von akroasphyktischem Angiokeratom. Auch Merklen bezeichnet nach Josef ein akroasphyktisches Angiokeratom in dem Katalog des Moulages coloriés du Musé de l'Hospital Saint Louis als Teleangiektasien nach Perniones, woraus sich gleichfalls zur Evidenz ergibt, daß es sich gleichfalls um ein Angiokeratoma akroasphycticum handelt.



Es ist das Verdienst von Mibelli (di una nuova forma die cheratosi, Angiokeratoma, Giornale ital. della malattie vener. et della pelle 1889 und Intern. Atlas seltener Hautkrankheiten, Heft II. 1889 Mibelli, das Angiokeratom Giorn. 1891), den Namen Angiokeratoma geprägt und den histologischen Nachweis für die Berechtigung dieser Bezeichnung gebracht zu haben.

Aber auch in dem hier publizierten Fall eines 14jährigen Mädchens handelt es sich um Lokalisation an den Händen und Füßen und die Patientin litt vor dem Auftreten der charakteristischen Angiokeratomwarzen längere Jahre an Pernionen. Zweifelsohne lag also ein Angiokeratom auf asphyktischer Basis mit der gewöhnlichen Lokalisation an Händen und Füßen vor. Mir war vor Jahren von privater Seite mitgeteilt worden, Mibelli habe auch einen Fall von universellem Angiokeratom veröffentlicht In der Literatur habe ich diese Angabe nicht bestätigt gefunden.

Pringle (Monatshefte f. Dermatol. 1891, Bd. XIII) beschreibt das typische Angiokeratoma akroasphycticum in 6 klassischen Fällen und gibt eine charakteristische Abbildung sowie den bekannten histologischen Befund.

Crocker, 1892 (Monatshefte f. prakt. Dermat., Bd. XIV, Mitteilung eines Falles von Angiokeratoma akroasphycticum. Thibierge (Ann. d. Derm. et Syphil. 1891) teilt einen Fall mit Lokalisation an der Nasenspitze mit.

Die Mitteilung Brocqs (Annales de Dermat. et Syphil. 1892) betrifft auch das typische Angiokeratoma akroasphycticum.

Crocker behandelte mit Pepsinsalzsäure Umschlägen und Ätzungen oder Pinselungen mit Chromsäure.

Sehr energisch geht Bertarelli vor, der nach einer Mitteilung an Mibelli die Warzen mit dem Paquelin zerstört. (Unter lokaler Anästhesie mit Novokain Adrenalin dürfte sicher die Galvanokaustik schmerzlos und schnell zur Beseitigung der Warzen führen, die ja wohl jetzt allgemein den Paquelin und auch den Mikrobrenner verdrängt hat. Fabry.)

Von Escande, de l'angiokeratome, Thése de Toulouse 1892, rührt die Theorie von der angeborenen Debilität der Gefäße her. Wenn unter den 25 von diesem Autor berichteten Fällen nur dreimal Tuberkulose erwähnt ist, so muß man bedenken, daß vielleicht für manche Mitteilungen damals noch kein Grund vorlag, nach der Richtung eine genaue Anamnese zu erheben. Die Frage ist nur an der Hand größeren Materials und vielleicht durch das Tierexperiment zu lösen. Ganz gewiß verdient sie weiter geprüft zu werden. Bei Escande sind die Fälle von Bertarelli und Barduzzi aufgeführt.

Joseph (Dermatol. Zeitschrift Bd. 1893/94) berichtet von 6 Fällen von Angiokeratoma. Seine Fälle decken sich klinisch und histologisch mit dem Mibellischen Fall. Nach Joseph, der die Krankheit an großem Material am eingehendsten studiert hat, ist das Angiokeratom eine Hautkrankheit von chronischem Verlauf und vorzugsweiser Beteiligung der



Hände und Füße. Jahrelang leiden die Patienten, bes. im Winter, aber auch andauernd, an Frostbeulen.

Andry, Le Mercredi médical 1893. Nr. 17. Beschreibung von 3 Fällen von akroasphyktischem Angiokeratom. Befallen sind Finger und Zehen; hier finden sich zum ersten Male die Angabe, daß Nase und Ohrläppchen mitbefallen sind; bekanntlich bieten ja gerade diese Stellen der Kongelatio einen locus minoris resistentiae.

Tommasoli Comment. clin. d. mal. cut. 1893. Es handelt sich um eine Beschreibung des Angiokeratom der Hände und Füße.

Frey, Gottfried, Inaug.-Diss. Berlin 1893, berichtet über 31 Fälle von Angiokeratom unter Berücksichtigung der Literatur und stellt fest, daß von diesen 18 das weibliche 13 das männliche Geschlecht betrafen. Die Zahl ist natürlich zu klein, um daraus den Schluß zu einem Überwiegen der Krankheit beim weiblichen Geschlecht zu begründen. Die Arbeit wurde unter Josephs Leitung ausgeführt.

Unna, Histopathologie, 1894, bespricht in den klinischen Vorbemerkungen nur das Angiokeratome akroaphycticum. Auch hier findet also das Angiokeratoma corporis, wie bei den älteren Autoren überhaupt noch keine Erwähnung.

Fordyce, Journ. of cutan. and genito-urin. diseases XIV, 1896. Mitteilung eines Falles von Angiokeratoma mit Lokalisation am Skrotum. Hier kann natürlich die Ätiologie der Erfrierung nicht in Frage kommen.

Isaac, Verh. der Berl. derm. Ges. Nov 1897. Arch. f. D. u. S. Bd. XLII. p. 268.) Demonstration eines multiplen Angiokeratom bei einem 15jährigen Mädchen. Befallen sind Handrücken und Streckseiten der Finger. Behandlung mit dem Mikrobrenner, von welcher Behandlung er aber nicht befriedigt ist.

Wiesniewski, 1898. Zur Kenntnis des Angiokeratom. Archiv für Derm. und Syphil. Bd. XLV. p. 375. Ein Fall von Angiokeratom der Hand mit vorangegangenen Perniones betrifft einen 16jährigen Kaufmannslehrling, bei dem zweiten gleichfalls an den Händen lokalisierten eines 23jährigen Mädchens, hatten nie Perniones bestanden. Der erste Fall starb an Phthise. Es handelt sich um einen Patienten Ehrmanns, der die Fälle mit dem Mikrobrenner und mit Elektrolyse behandelte. In seinen Schlußfolgerungen schließt W. sich den Schilderungen von Mibelli, Joseph etc. an, die als charakteristisch grade das Befallensein der Hände und Füße hervorheben bei Individuen, die an Pernionen leiden. Daß Angiokeratom in Verbindung mit Tuberkulose steht, hält W. für sehr zweifelhaft, trotzdem der eine Kranke ein Phthisiker war. Er gibt folgende Erklärung: Bei Phthisikern kann man Parese der Gefäße an der Nasen- und Fingerspitze beobachten und dadurch erklärt sich, daß Phthisiker zu Angiokeratom akroasphyticum inklinieren. Leredde und Haury. Annales de Derm. et Syphil. 1899, p. 384, beschreiben einen Fall von Angiokeratom mit Lokalisation an den Händen, Beinen, den Schenkeln und am Skrotum.

Also hier handelt es sich um ein bezüglich der unteren Körperhälfte ziemlich universelles Angiokeratom. Für die Autoren kommt auch

in diesem Falle nicht die Kongelatio, sondern die bestehende Lungentuberkulose als ätiologisches Moment in Frage.

Fabry, 1898. Archiv für Derm. und Syphilis, Bd. XLIII, p. 187, beschreibt unter der Bezeichnung Purpura haemorhagica nodularis den heute allgemein als generalisiertes Angiokeratoma corporis bezeichneten Fall, der damals und wie es scheint auch heute noch ohne ein Analogon in der Literatur steht. In der heutigen Arbeit wird über diesen Fall weiter berichtet.

Glawtsche, Moskauer derm. und vener. Gesellschaft, Nov. 1898. Demonstration eines Falles von Angiokeratom akroasphycticum. Das Original war mir nicht zugänglich. In Kaposis Lehrbuch der Hautkrankheiten 1899 lese ich: Wiliam Anderson hat das Angiokeratom einmal in universeller Verbreitung mit Ausnahme der Hände gesehen. 1898 Die Originalarbeit findet sich.

Anderson, William. Ein Fall von Angiokeratom. The British Journal of Dermatology April 1898. Die Familienanamnese ist in bezug auf Angiome negativ, jedoch haben Mutter und Schwester des Patienten sowie drei von vier seiner Kinder ähnliche kongenitale Deformitäten, wie unten beim Patienten beschrieben.

Status praesens: Patient ist etwas unter mittelgroß, gut gebaut, muskulös. Haare und Augen dunkel, Hautfarbe gesund, jedoch mit leichter Erweiterung der Hautkapillaren. Urin seit der Entlassung normal, während der Behandlungsdauer fand sich Albumen in Spuren. Finger beider Hände in Mittel- und Endgelenken kontrahiert, Mittel- und Endphalangen des vierten Fingers jeder Hand doppelt, beide Finger sind von einer gemeinsamen Haut umgeben. An der Außenseite des rechten Schenkels, etwas hinter und unter dem Trochanter major ein subkutanes Neurom von der Größe und Gestalt einer kleinen Bohne, anscheinend in Verbindung stehend mit Zweigen des N. ischiadicus minor, bei Druck Veranlassung gebend zu einem Schmerz, der sich auf die Schenkelrückseite fortsetzt.

Die Angiektasien erscheinen als zahllose Punkte und Papeln von purpurroter Farbe, verstreut über die ganze Körperoberfläche mit Ausnahme von Gesicht, Handflächen und Fußsohlen. In der Größe variieren sie von Punkt- bis Hanfkorngröße, die größte Entwicklung erreichen sie am Skrotum, an der Innenseite des linken Schenkels, am kleinsten und am wenigsten zahlreich sind sie an Händen, Füßen und an der Brust. Die größten bilden halbkugelige Erhabenheiten von purpurner Farbe, weicher Konsistenz, teilweise unter Druck schwindend und keine warzige Hornhautverdickung darstellend, während die kleinsten mit dem Hautniveau gleich und nicht palpabel sind und das Aussehen von Flohstichen haben.

Die größeren Flecken stehen am dichtesten gedrängt, doch zeigen sie kein Streben, zu größeren Flächen zu verschmelzen oder sich zu irgendwelchen Figuren zu gruppieren. Die dazwischenliegende Haut ist normal, abgesehen von einigen wenigen erweiterten Blutgefäßen. Die



größeren Angiektasien geben beim Anstechen ein bis zwei Tropfen Blut, aber ihre Prominenz wird nicht sichtlich geringer. Juckreiz besteht nicht.

Auf dem Schnitt durch die affizierte Haut stellen die roten Papeln eine varicöse Erweiterung der Kapillaren der Papillarschicht dar, die Erweiterung des Blutgefäßlumens erreicht ihr Maximum nahe der Membrana propria, indem sie dort eine mehr oder weniger ausgesprochene Kreisform annimmt und zu einer Verdünnung führt, die bis in einen gänzlichen Schwund des darüberliegenden Rete malpighii der Epidermis übergeht, während die Kutis entweder verdünnt oder unverändert ist.

Die Interpapillarzapfen des Rete malpighii um die Gefäßerweiterung herum sind etwas hypertrophisch und scheinen stellenweise die Ektasie völlig zu umgeben, eine Erscheinung, die ihre Entstehung wahrscheinlich der durch die Peripherie einer kreisförmigen Erweiterung geführten Schnittrichtung verdankt.

Die Ränder der Angiektasien werden von einer einfachen Schicht platter, kernhaltiger Zellen gebildet, die Lumina sind mit Blutgerinseln angefüllt.

Erwähnt wurde, daß die Flecken weniger ausgeprägt waren, nachdem Patient einige Tage Bettruhe gehabt hatte. Patient verlangte keine Behandlung der Hautaffektion und verließ nach dem Heilen der Operationswunde das Hospital.

Aus der klinischen Beschreibung und aus dem histologischen Befund geht für uns mit Sicherheit hervor, daß der hier beschriebene Fall kein Angiokeratom, sondern ein Angioma universale ist, also kein Analogon unseres Falles von universellem Angiokeratom.

Der von uns beschriebene Fall stellt somit bis heute nach genauestem Studium der Literatur immer noch ein Unikum dar. Auch meine früheren Angaben, Mibelli habe einen Fall von universellem Angiokeratom beschrieben, sind dahin zu korrigieren, daß Mibelli nur das Angiokeratom akroasphicticum der Häude und Füße beschrieben hat.

Wenn man bedenkt, daß das Studium der Angiokeratome jahrzehntelang eine große Anzahl von Autoren in intensivster Weise beschäftigt hat und daß trotzdem unsere Beobachtung eines universellen Angiokeratoms vereinzelt geblieben ist, so spricht dieser Umstand am besten für die große Seltenheit unserer Beobachtung, für welche sowohl der Krankenbericht wie die genaue mikroskopische Untersuchung den unanfechtbaren Nachweis der Zugehörigkeit zu den Angiokeratomen gebracht hat.

Anderson sagt bez. der Hyperkeratose, daß sie fehlt, sobald die Affektion andere Stellen wie Hände und Füße befällt und daß sie deshalb kein wesentliches Symptom sei.

Diese Ansicht ist irrig und wird gerade durch unsere Fälle von Angiokeratoma corporis widerlegt.

Leredde und Haury (Annat. de Derm. et Syphil. 1898 Dezember) stellen zum ersten Male die Theorie von der tuberkulösen Natur des Angiokeratoms auf.

Pinkus, Verhandlung. der Berl. dermat. Gesellschaft 1900. 4. Dez. Archiv f. Derm. und Syphilis. Bd. LV. p. 441. Demonstration eines Falles von Angiokeratom mit starken Wucherungen. Es fehlen weitere Angaben.

Truffi, Giorn. Ital. della malattie vener. e della pelle 1902. p. 712. Bei dem Patienten Truffis, einem 24jährigen Mediziner, entsteht auf einem primären nekrotischen Herd sekundär die Mibellische Warze. Dennoch weist der Autor die Tuberkulose als ätiologisches Moment zurück. Nach der Beschreibung scheint es sich bei dem primären Herde fraglos um ein papulonekrotisches Tuberkulid zu handeln. Wir möchten dem Autor darin beistimmen, daß hierin, wenn auch kein ätiologisches, so doch ein prädisponierendes Moment zu suchen ist.

Dore, British Journ. of Dermatol. 1903. Beschreibung eines Falles von Angiokeratoma Mibelli bei einem phthisisch veranlagten 18jährigen Mädchen, das gleichzeitig an Erythema pernio und Bazin disease leidet.

R. Rau, Monatshefte f. prakt. Derm. Bd. XL. 1905. Bei dem 22jährigen Patienten bestehen seit frühester Jugend an Händen und Füßen Angiokeratomwarzen, Varikositäten an den unteren Extremitäten, Hämorrhodialknoten und Venenerweiterung am Nasenseptum. R. nimmt an, daß eine kongenitale Debilität der Blutkapillaren vorliegt. Es besteht beim Patienten zwar eine tuberkulöse Veranlagung, trotzdem ist nach R. diese kein ätiologisches Moment für das Entstehen des Angiokeratoms.

Pautrier, Archiv f. Derm. u. Syphil. 1904. p. 145. P. beschreibt einen typischen Fall von Angiokeratom akroasphycticum bei einem 22jährigen Fräulein, gleichzeitig besteht ein Lupus pernio an der Nasenspitze; aus der Anamnese ist hervorzuheben: ein Bruder und eine Schwester hatten Tuberkulose, der Vater Lupus erythematodes und wahrscheinlich auch Angiokeratom, ein Bruder des Vaters Lupus erythematodes. Die Theorie der tuberkulösen Natur des Angiokeratoms wurde bekanntlich zuerst von Leredde 1898 aufgestellt und in Frankreich fand sie die meisten Anhänger, aber auch verschiedene Gegner. Von den meisten deutschen Autoren (bes. Jadassohn) wurde die Lehre Lereddes abgelehnt. Nach eingehendem Studium der Literatur, besonders auch der Tuberkulide komme ich zu der Überzeugung, daß auch diese Frage noch nicht entschieden ist.

De Beurmann et Gougerot. Annal. d. Derm. et de Syphil. 1906. p. 875. Beschreibung eines Falles von Angiokeratom akroasphycticum bei einer 20jährigen Patientin, gleichzeitig besteht eine Infiltration der rechten Lungenspitze.

Grouven, Kongreß der deutschen Derm. Ges. Bern 1906. Auf dem linken Arm, der linken Schulter und der linken Brust zahlreiche brandrote Stippchen, die auf Druck abblassen. Fraglos handelt es sich hier um ein Angiokeratom naeviforme. Während der Naveus flammeus glatt und weich ist, zeigte der Bonner Fall gleichfalls eine rauhe Oberfläche infolge der Hyperkeratose.

Frohwein, Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. 42. 1906. 17jährige Patientin mit Angioma akroasphycticum. Frohwein fand klein-



zellige Infiltration bis in die tiefsten Schichten des Koriums. Letztere veranlaßt die Veränderungen an den Gefäßen, die in vielfach verzweigten Gefäßknäueln an den Papillen bestehen. Die Hyperkeratose ist sekundärer Natur. Fr. nimmt eine Beziehung zur Tuberkulose an. Fr. rechnet meinen Fall bereits dem Angiokeratom zu und faßt ihn als universelles Angiokeratom auf, während er mit Recht den Andersonschen Fall ablehnt.

Judin, dermatolog. Zeitschrift. 1908. p. 36. Beitrag zur Angiokeratomfrage. Der Fall Judins ist ein atypischer, indem klinisch nicht die bekannte Warzenbildung vorlag, sondern eine schwielige Verdickung der Dorsalseite des Zeige- und Mittelfingers zeigte. Die Diagnose begründet J. durch den histologischen Befund, der Angiombildung und Hyperkeratose nachwies.

Beck S., Orovsi Ujság Nr. 100. 1909. Der 60jährige Patient Bs. hatte nie Pernionen. B. glaubt, daß die Ursache der Erkrankung in den Veränderungen der Blutgefäße zu suchen wäre, welche im vorgerückten Alter so häufig vorkommen.

Mucha, Verh. der Wiener derm. Gesellschaft. Jan. 1909, demonstriert einen Fall von Angiokeratom bei einem 66jährigen Manne. Eine Schwester leidet an der gleichen Affektion, der Vater an Pernionen. Neben einem Eczema keratodes pedum besteht ein typisches Angiokeratom an beiden Händen. B. gibt folgende Erklärung: Angiombildung an der Greisenhaut ist eine häufige Erscheinung, kommt diese in der Vola oder Planta vor, so kommt es leicht zur Hyperkeratose über den Angiomen. Patient hatte nie Frostbeulen.

Scheurer, Archiv f. Derm. u. Syphil. 1909. p. 252, beschreibt drei Fälle von Angiokeratoma akroasphycticum und befaßt sich eingehend mit dem histologischen Befund und der Frage nach der Ätiologie. Keine der bisher aufgestellten Theorien kann befriedigen. Am wenigsten die Annahme Dubreuilhs, daß eine Störung der Verhornung vorliege. Danach wäre ja die Gefäßerweiterung das Sekundäre. Viel begründeter scheint ihm, weil sie sich streng an den histologischen Befund hält, die von Mibelli und Pringle aufgestellte Theorie zu sein. Es finden sich nach diesen Autoren Gefäßdilatation und Gefäßneubildung und so kommt es zur Bildung von Gefäßgeschwülsten. Die Gefäßneubildung erfolgt einmal durch Angioblasten, außerdem besteht eine lakunäre Gefäßneubildung. Sch. nimmt auch eine angeborene Schwäche der Kapillaren an, welche mit der Zeit zur Akroparese führt. Unter Einwirkung der Erfrierung verlieren die Kapillarwände noch mehr ihre Elastizität, wodurch es zum Schluß zur angiomatösen Erweiterung der Papillen kommt. Die Hyperkeratose ist für Sch. das Sekundäre; sie ist als reaktiver Schutz der Epidermis gegen die aus den kavernösen Gefäßschlingen drohenden Blutungen anzusehen.

de Azña, Verhandlungen d. Sociedad. Espanola de Dermatoly Sifiliografia. Nov. 1911. Vorstellung eines Falles von Akroasphyxie der

Hände und Füße verbunden mit Sklerodermie und Angiokeratom der Hände.

Pringle, Verh. d. Royal. Soc. of Medizine. 19./XII. 1911. Demonstration von 4 Fällen von klassischem Angiokeratoma akroasphycticum aus einer Familie.

Kyrle, Verhandlungen der Wiener dermat. Gesellschaft. 25./X. 1911, demonstriert einen atypischen Fall von Angiokeratoma Mibelli des rechten Oberschenkels, Unterschenkels und Fußrückens, kompliziert mit dem Angiokeratom ähnlichen Vorgängen in der Subkutis, die klinisch besonders am Fuß zu elephantiastischer Verdickung am Ober- und Unterschenkel, zu sklerotischen Strängen in der Haut geführt hat. K. weist auf das Eigentümliche des Falles hin, der vielleicht neue Anhaltspunkte für die Deutung der Angiokeratoma bietet, zumal durch die histolog. Untersuchung zweifelsohne auch Angiombildung in den tieferen Hautschichten nachgewiesen wurde.

Sutton, The Journal of the American Medical Assoc. 1911. Juli 15. Eine klinische und histologische Studie über das Angiokeratom des Skrotums. S. beschreibt 2 Fälle von Angiokeratom des Skrotums. In beiden Fällen finden sich neben den typischen Angiokeratomwarzen, im zweiten Falle bis zu 100 erweiterte oberflächliche Skrotalvenen. Es fragt sich, in welche Rubrik diese Angiokeratome einzureihen sind. Zweifellos handelt es sich nicht um Angiokeratome akroasphycticum.

Brandweiner, Wiener Med. Wochenschrift, 1912. Nr. 19, verneint nach seinen Beobachtungen die Beziehungen des Angiokeratoms zur Tuberkulose.

Pringle, Verh. d. Royal Soc. of Medic. Dez. 1912. Familiäres Angiokeratom. Der Vater (46jährig) und drei Söhne im Alter von 8, 13 und 17 Jahren und zwar alle männlichen Mitglieder der Familie leiden an Angiokeratoma akroasphycticum der Hände und in geringerem Grade der Füße. Außerdem leidet der Vater und der älteste Sohn an Sklerodaktylie mit Nekrose der Fingerspitzen, ferner der Vater und die beiden ältesten Söhne an zweifelloser Tuberkulose der Lungen resp. tuberkulöser Gelenkaffektion.

Guszmann J.-Budapest, Orovsi Hetilap. 1913. Das Primäre der Erkrankung ist die Gefäßerweiterung, die Epithelhypertrophie das Sekundäre. Es handelt sich zumeist um anämische Individuen, bei denen es leicht infolge konstitutioneller Schwäche des Blutgefäßsystems zu umschriebener kavernöser Erweiterung kommt.

von Planner, H. Wiener Mediz. Wochenschrift 1913. Nr. 38. Über Angiomatose der Haut, zugleich ein Beitrag zur Frage des Angiokeratoma Mibelli. Bei der Beobachtung Planners handelt es sich um einen nävogenen Gefäßtumor, der an den für das Angiokeratoma charakteristischen Stellen (Zehen) unter dem Bilde des bekannten Angiokeratoma Mibelli zur Entwicklung gekommen ist. Dieser Fall spricht also für die Auffassung, daß Angiokeratome Beziehungen zu Naevis haben können.



In meiner Publikation (Archiv 1898) sage ich bezüglich des Falles von Angiokeratoma corporis universale: Am Körper fällt uns nur ein Exanthem auf, welches am stärksten entwickelt ist an der Brust, an der Rückseite in der Kreuzbeingegend, an der Beugeseite der Oberschenkel. Die größten Effloreszenzen zeigen sich in der Kniekehle, mehr diffus ist der Anschlag in der Sternalgegend und am Rücken. In kleineren Gruppen treten die Exkreszenzen am ganzen Körper auf. Also auch an der ganzen vorderen Körperseite, an der Streckseite der Ober- und Unterschenkel und in der ganzen Peripherie der oberen Extremitäten. Bei Besichtigung der Haut an Stellen, wo das Exanthem weniger stark ausgesprochen erscheint, sieht man bei größerer Aufmerksamkeit zahllose kleine und kleinste Stippchen, gleich wie wenn man bei sternklarem Himmel das Firmament betrachtet und einem auf den ersten Blick die größeren Lichtgebilde auffallen, bei längerem Zusehen aber zahllose kleine und kleinste Sterne.

So verhalten sich z. B. die Vorderarme und die Streckseiten der Unterschenkel, an der Kniestreckseite beiderseits finden sich schon wieder größere Effloreszenzen. Ebenso ziemlich größere Gruppen um die Nabelgegend herum.

Eigentümlich ist nun zunächst die Farbe des Exanthems. Die größeren Knoten erscheinen dunkelblau bis fast ins Schwarze gehend, da wo das Exanthem flächenhaft verbreitet ist, könnte man, wenn man sich einen bestimmten Bezirk abgrenzte, an einen flächenhaften Naevus vasculosus denken; genau so blaurot erscheint die Farbe des Ausschlages. An der Oberfläche der größeren Exkreszenzen an vereinzelten Stellen kleine weiße Schüppchen. Wir haben damit schon angedeutet, daß auch schon bei bloßer Besichtigung uns der Ausschlag als ein knötchenförmiges Exanthem imponierte, und dieser Eindruck wird bestätigt, wenn wir mit der flachen Hand über die erkranten Partien hinübergleiten und dabei ergibt sich auch zur Evidenz, daß auch die kleineren und kleinsten Veränderungen Erhebungen darstellen über das normale Hautniveau. Streicht man mit der Hand über die Haut am Rücken, über die Haut an der Brust, so hat man das typische Gefühl des Reibeisens, wie es von den Autoren für den Lichen accuminatus und die Dariersche Erkrankung beschrieben wird. Die größeren knotigen Gebilde auf der Haut, so an der Rückseite des Oberschenkels, sind anscheinend Konglomerate konfluierter Knötchen.

Also auch hier ist, wie ich glaube, zur Genüge auf das Warzige der Effloreszenzen hingewiesen.

Wir hatten nun diesen Fall ganz aus dem Auge verloren und waren natürlich sehr überrascht, als Patient sich in diesem Jahre erneut zur Untersuchung vorstellte. Aus der Anamnese ist hervorzuheben, daß das Hautleiden ihn nicht gehindert hat, seinem Beruf nachzugehen.

Befund bei der Vorstellung am 11./II. 1915. Patient hat sich seit 17 Jahren nicht mehr vorgestellt.

Eine Veränderung gegenüber dem damaligen Befund ist insofern



eingetreten, als größere Effloreszenzen, wie sie in der Sakralgegend, am Skrotum und am Unterleib sich fanden, eine gewisse Zurückbildung zu kleineren Knötchen erfahren haben. Im ganzen aber hat sich das Exanthem am Trunkus, an den oberen und unteren Extremitäten, besonders in der Kniegegend am Oberschenkel und den Oberarmen in der Fläche sehr stark ausgebreitet. Es finden sich am Körper, besonders bei Lupenbesichtigung, hunderttausende der charakteristischen knötchenförmigen Gebilde. Am dichtesten stehen sie am Trunkus, an den Streckseiten der Oberarme. Überall fühlt sich die Haut warzig rauh an. Die größten Warzenbildungen finden sich jetzt noch am Skrotum, das dicht mit diesen Gebilden besetzt ist. Hohlhände und Handrücken sind, ebenso Fußsohlen und Fußrücken, fast vollständig frei von Effloreszenzen, nur hier und da läßt sich ein vereinzeltes kleinstes Knötchen nachweisen.

Die Schleimhäute des Mundes und der Nase sind frei. Blutabgänge aus den Respirationsorganen, Bluterbrechen und blutige Stühle hat der Patient nie wieder gehabt.

Patient hat oft Erkältungen und Influenza gehabt.

Seit Jahren reichlicher Auswurf, in letzter Zeit auch asthmatische Beschwerden.

Das Aussehen ist ein relativ gutes, Augenlider leicht geschwollen.

Im Urin Albumen, kein Saccharum.

Patient war früher Anstreicher, hat 3 Jahre als Bergmann gearbeitet.

Wir haben dann erneut von dem seltenen Fall eine Photographie aufgenommen (s. Taf. XIII) und da ist vor allem interessant ein Vergleich zwischen der Aufnahme 1898 und 1915. Es zeigt sich, daß das Exanthem in der Ausbreitung besonders am Rücken und den Armen in der Fläche ganz auffallend zugenommen hat. Auf der anderen Seite finden sich nicht mehr so viele einzelstehende größere Warzen, diese haben sich zum größten Teile spontan involviert. Das Exanthem ist aber überall nach wie vor von warzigem Charakter. Diese warzige Hyperkeratose ist natürlich um so deutlicher ausgesprochen, je größer die Effloreszenzen sind.

Es geht aus der Beobachtung des Falles hervor, daß es auch eine gewisse spontane Involution des Exanthems gibt, indem sich größere warzige Knoten abstoßen, manchmal unter Blutung; dennoch hat im ganzen eine wesentliche Zunahme, resp. Verbreitung stattgefunden. Die warzige Eigenschaft der Effloreszenzen sind um so stärker ausgesprochen, je größer dieselben und je älter dieselben sind; aber auch die kleineren primären Knötchen zeigen die Hyperkeratose, wenn auch nur angedeutet. Wenn man mit der Lupe Herde untersucht, so finden wir allerkleinste Knötchen, bei denen eine fühlbare Rauhigkeit oder Hyperkeratose noch nicht vorhanden ist.

Wir glauben auch aus diesem Umstande den Schluß ziehen zu dürfen, daß wahrscheinlich bei der Erkrankung die Angiombildung das Primäre und die Hyperkeratose das Sekundäre ist. Wir haben diese Vermutung schon in der letzten Publikation (Dermatol. Zeitschrift, Bd. XXII,

Heft 1) ausgesprochen und wir werden in dieser Annahme gerade durch den weiteren Verlauf der ersten Beobachtung (Fall Honke) bestärkt.

Am 12./X. ist der Befund genau derselbe. Es gelingt nicht Sputum zwecks Untersuchung auf Tuberkelbazillen zu gewinnen.

Prognose: 1. Es ist nach dem bisherigen Verlauf nicht anzunehmen, daß die Erkrankung irgendwie bedrohliche Erscheinungen annehmen wird.

2. Es ist aber auch sicher eine Ausheilung nicht zu erwarten, im Gegenteil ist das Exanthem im Laufe der Jahre wenigstens in der Fläche sehr stark progredient.

3. Das Allgemeinbefinden des Kranken ist in keiner Weise gestört und es ist auch kaum anzunehmen, daß das in absehbarer Zeit der Fall sein wird.

Therapie: Eine Behandlung wurde nicht eingeleitet und auch nicht gewünscht. Wir hätten gern einen Versuch mit Röntgen- und Radiumbehandlung gemacht. Ein solcher würde natürlich ungemein lange Zeit in Anspruch genommen haben.

Weitere Bemerkung zur Frage des Angiokeratoma. Es handelt sich um benigne Affektionen sowohl bei dem näviformen Angiokeratom wie bei dem akroasphyktischen. Auf die Therapie der akroasphyktischen soll hier nur ganz kurz eingegangen werden. Bekanntlich sind die verschiedensten Verfahren empfohlen.

Wir hatten in einem Fall von Angiokeratoma akroasphycticum der Zehen bei einer jungen Dame ein schnelles und glänzendes Resultat durch vorheriges Einweichen der Hyperkeratose durch Salizyl- und Resorzin-Pflaster und Applikation von 2 Erythem-Röntgendosen. Die nicht unerheblichen Beschwerden der Patientin waren nach dieser Behandlung schnell und gründlich beseitigt. Noch vor kurzem erhielt ich von dem den Fall mitbeobachtenden Kollegen die Mitteilung, daß bis heute nach $1^1/_2$ Jahren ein Rezidiv nicht eingetreten ist.

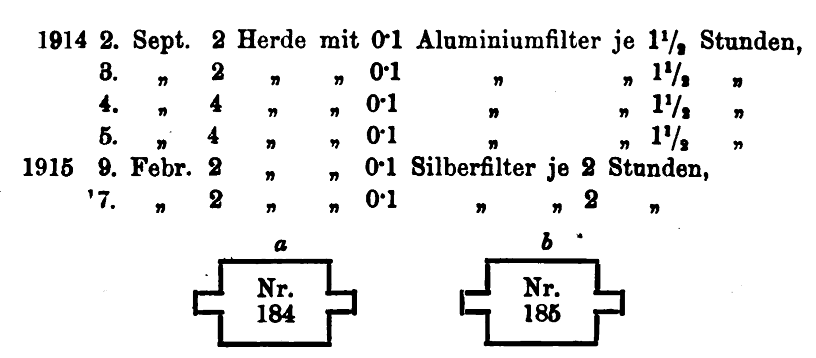
Nun noch einige Worte über den weiteren Verlauf der Angiokeratoma naeviforme circumscriptum. Wir haben bereits in der ersten Publikation mitgeteilt, daß wir mit Radium behandelten. In der Tat erzielten wir mit demselben eine vollständige Beseitigung ohne die geringste Narbenbildung. Es trat dann ein kleines Rezidiv auf in Gestalt kleinster Knötchen, die erneut bestrahlt wurden und dann bald verschwanden. Es ist nötig, daß man sein Radiumpräparat und die nötige Expositionsdauer kennt. Wir haben 2 Kapseln und jede enthält 10 Milligramm, die auf einer Lackschicht gleichmäßig verteilt sind. Die Wirkung pflegt manchmal recht spät (14 Tage bis 4 Wochen nach der Applikation) einzutreten und es ist daher empfehlenswert, zwischen zwei Bestrahlungen an derselben Hautstelle mehrere Wochen verstreichen zu lassen.

Patientin erhielt folgende Bestrahlungen:

1914 20. Aug. 2 Herde mit 0·1 Aluminiumfilter je $1^1/_2$ Stunden,
31. „ 2 „ „ 0·1 „ „ $1^1/_2$ „



1914	2. Sept.	2 Herde	mit 0·1	Aluminiumfilter	je	$1^1/_2$	Stunden,
	3. „	2 „	„ 0·1	„	„	$1^1/_2$	„
	4. „	4 „	„ 0·1	„	„	$1^1/_2$	„
	5. „	4 „	„ 0·1	„	„	$1^1/_2$	„
1915	9. Febr.	2 „	„ 0·1	Silberfilter	je	2	Stunden,
	17. „	2 „	„ 0·1	„	„	2	„



a) obere Seite Silberfilter. Nr. 184.
b) untere Seite Kupferfilter. Nr. 185.

Die Kapseln und die Verteilung des Radiums in denselben wurden für uns in der liebenswürdigstem Weise von der Deutschen Gasglühlichtgesellschaft ausgeführt.

Bei dem universellen Angiokeratom würde die Radiumbehandlung sehr lange Zeit in Anspruch nehmen. In unserem Falle haben sich in den 17 Jahren, in denen sich Patient unserer Beobachtung entzogen hat, zwar zahllose neue kleine und kleinste Knötchen gebildet, aber manche von den großen Knoten sind auch involviert. Vergleicht man allerdings das Photogramm aus der ersten Publikation mit dem jetzt aufgenommenen, so muß festgestellt werden, daß die Zahl der Knötcheu sich ins Ungeheuerliche vermehrt hat, Beschwerden aber hat Patient von der Affektion kaum.

Wir kommen am Schluß unserer heutigen Mitteilung über das Angiokeratoma zu folgenden Ergebnissen:

1. Es ist in der Tat die Einteilung des Angiokeratomas in das *a*) häufig beobachtete Angiokeratoma digitorum akroasphycticum *b*) selten beobachtete Angiokeratoma corporis naeviforme eine berechtigte. Besonders unsere zweite Mitteilung, Angiokeratom am linken Oberschenkel weist durch die Lokalisation am beweisendsten auf die Naevus-Natur der Affektion hin. Unser Fall von universellem Angiokeratom hat in der Literatur kein Analogon; der einzige Fall, der in Frage käme, der Andersonsche, ist kein Angiokeratom, sondern es handelt sich um multiple Angiome.

2. Beim Angiokeratom ist das Angiom oder die Gefäßerweiterung das Primäre und die Hyperkeratose oder Warzenbildung das Sekundäre.

3. Je älter die Effloreszenzen, um so mehr ist die Hyperkeratose ausgesprochen.



4. Man beobachtet beim Angiokeratoma corporis eine spontane Ausstoßung (Involution) einzelner Effloreszensen, im großen und ganzen aber erfolgt keine Ausheilung, sondern die Erkrankung dehnt sich im Laufe vieler Jahre weiter aus, ohne allerdings einen bösartigen Charakter anzunehmen.

5. Bezüglich der Ätiologie ist keine der in der Literatur aufgestellten Theorien in der Lage, eine für alle Fälle genügende Erklärung zu geben. Kongelatio und Perniones spielen ganz gewiß in der Ätiologie des Angiokeratoma akroasphycticum die Hauptrolle. Daneben verdient die Theorie von der angeborenen Debilität der Gefäße (Escande) entschieden Beachtung.

Die Theorie von der Zugehörigkeit der Angiokeratome zu der Tuberkulose oder der Tuberkuliden ist noch an der Hand weiteren Materials zu prüfen.

6. Zum Angiokeratoma auf angeborener Basis beruhend gehören auch die in der Literatur mitgeteilten Fälle von Angiokeratoma scroti. Das beweist auch unser Fall von universellem Angiokeratom, der ja auch die typischen Effloreszenzen am Skrotum aufwies. Naevusartige Anordnung zeigte außer unserer Beobachtung 2 der Fall Grouven-Doutrelepont.

7. Die zweckmäßigste Behandlung ist nach unseren Erfahrungen:

a) für Angiokeratoma akroasphycticum die Röntgenbestrahlung kombiniert mit Schälmethode, *b)* für das Angiokeratoma corporis die Radiumbehandlung.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIII.

Fig 1. Vorderseite und

Fig 2. Rückseite des Falles von universellem Angiokeratom nach dem Befund vom 11./II. 1915.



Aus dem Röntgenlaboratorium der Klinik Hofrat Professor Dr. E. Finger.

Die Vorreaktion und das Inversionsphänomen in der biologischen Radiumwirkung.

Von Professor Dr. **Leopold Freund,**
k. u. k. Stabsarzt, Leiter des Laboratoriums.

Meine im Röntgenlaboratorium der Hofrat Fingerschen Klinik durchgeführten Versuche zur Bestimmung der Radiosensibilität[1]) zeigten die Vorzüge, welche eine genaue Prüfung der Hautempfindlichkeit für theoretische und praktische Fragen der Strahlenbehandlung bietet. Meine Methode besteht in der Beurteilung des Reaktionsgrades an einer von einer bestimmten Strahlendosis getroffenen Hautstelle nach einer zum Vergleiche an die exponierte Stelle gehaltenen Rotskala. Diese wird in der Weise hergestellt, daß zunächst aus Mischungen von gleichen Teilen von schwarzer Farbe und Ruß mit verschiedenen Mengen von Zinkweiß eine Grauskala verfertigt, diese photographiert und das von dem Photogramme gewonnene Klischee mit Karminrot eingewalzt und auf hautfarbenes Papier gedruckt wird. Die einzelnen Farbfelder werden zur größeren Genauigkeit nachher noch kolorimetrisch geeicht.

Diese Methode der genauen Beurteilung des Grades einer nach Radiumbestrahlung der Haut auftretenden Reaktion habe ich auch in anderen Versuchsreihen benützt, welche sich die möglichst exakte Feststellung des Ablaufes der Radiumreaktion zur Aufgabe stellten.

Die Publikationen, welche die Beschreibung von Radiumreaktionen zum Gegenstande haben (Walkhoff, Giesel, P. Curie, Becquerel, Danlos, Dantes, Bloch, London, Danysz, Halkin, Exner und Holzknecht, Straßmann, Werner, Pissaref), sprechen von Rö-

[1]) Siehe Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 21. Röntgentaschenbuch VI. Bd. pag. 88.



tungen, Entzündungen, Exkoriationen, Ulzerationen, welche ganz ähnlich wie die Röntgendermatitiden aussehen und verlaufen. Wickham und Degrais schildern die Radiumreaktion folgendermaßen:[1])

„Wenn eine Radiumapplikation mit entzündungserregender Dosis stattgefunden hat, so verhalten sich die Gewebe 8 Tage bis 3 Wochen ganz normal, dann fängt die Oberfläche an, sich zu röten, juckt ein wenig, wird druckempfindlich und unter leichter Schwellung bildet sich nach und nach eine Kruste. Manchmal kommt vor der Krustenbildung eine Blase zustande mit nachfolgender seröser Exsudation. Einige Tage später, je nach dem Grade der Reaktion, liegt die Kruste einer trockenen Oberfläche auf, oder der Grund ist deutlich ulzeriert und eiterig. Die Kruste weist eine besondere Farbe auf und hat ein eigentümliches Aussehen; am meisten gleicht sie der Kruste der Impetigo. Sie bleibt acht Tage bis 1 Monat bestehen, fällt während dieser Zeit mehrmals ab und bildet sich wieder, aber jedesmal dünner. Für die Zeitdauer der Krustenbildung der entzündlichen Periode und der Wiederherstellung der Gewebe lassen sich keine bestimmten Regeln aufstellen, sie sind unmittelbar abhängig von den verwendeten Dosen und der Natur der Gewebe." Ähnlich beschreibt A. Bayet die Radiumreaktion.[2]) Das Erythem erscheint nach den Beobachtungen dieses Autors 30 Tage nach einer 6 Stunden langen Applikation eines Präparates von 500.000 Uraneinheiten auf der gesunden Haut. A. Exner und G. Holzknecht beobachteten 4 Stunden bis 3 Tage nach Applikation eines stark aktiven Radiumpräparates auf die Haut eine unter Schwellung und Schmerzhaftigkeit auftretende Rötung, welche nach längerer Applikation auch zur Blasenbildung, Ulzeration und Vernarbung unter Pigmention und Ausbildung von Teleangiektasien führte.

Wie ersichtlich, stimmen die Angaben dieser Autoren in bezug auf die Reihenfolge der auftretenden klinischen Erscheinungen so ziemlich überein. Unterschiede finden sich in ihren Beobachtungen nur bezüglich der Dauer jener Latenzzeit, welche zwischen der Applikation der Präparate und dem Beginne der Reaktion verstrich. Offenbar hängt dieser Umstand mit der verschiedenen Intensität und Qualität der bei den verschiedenen Versuchen zur Anwendung gelangten Strahlungen zusammen.

Bei allen diesen Versuchen erfolgte jedoch, wie dies gewöhnlich zu geschehen pflegt, die Beurteilung der Reaktion auf Grund des rein subjektiven optischen Eindruckes, „daß der Grad der heute vorhandenen Rötung gegenüber

---

[1]) Radiumtherapie 1910. p. 78.
[2]) Le Radium. Bruxelles 1911.



jenem von gestern zugenommen oder abgenommen hat". Solche Abschätzungen der Zu- oder Abnahme bieten nur bei ganz groben Unterschieden in den klinischen Symptomen, welche nach sehr kräftigen Bestrahlungen einander folgen, einen gewissen Grad der Zuverlässigkeit. Sehr kräftige Bestrahlungen waren aber zu Studien der Art, wie ich vorhatte, nicht zweckmäßig, weil in der stürmischen Dermatitis, welche solch kräftigen Expositionen folgt, Übergänge und Schwankungen der Reaktion nicht deutlich zum Ausdrucke kommen, da ein klinisches Symptom oft rasch durch das ihm bald nachfolgende nächste verwischt wird. Für meine Untersuchungen eigneten sich besser schwächere Bestrahlungen, welche nicht zu Exkorationen und Ulzerationen, sondern nur zu Erythembildungen führten, bei denen die Reaktion sozusagen gemächlich verlief, und ihre einzelnen Erscheinungen genauer geprüft werden konnten.

Für die Beurteilung der jeweiligen Symptome bieten aber Erinnerungsbilder von früheren Stadien der Reaktion eine ganz unsichere Grundlage. Irrtümern und Täuschungen, verursacht durch Fehlerquellen, welche im jeweiligen physischen und psychischen Zustande des Beobachters selbst oder in den physikalischen Bedingungen der Untersuchung liegen, ist hiebei Türe und Tor geöffnet. Einen viel höheren Grad von Genauigkeit besitzen hingegen jene Abschätzungen des Reaktionsgrades an der Hand einer Meßvorrichtung, wie sie z. B. meine oben beschriebene Skala bietet. Die einzelnen Stufen derselben sind so beschaffen, daß die Rötung jeder Stufe annähernd doppelt so intensiv ist als jene ihrer vorderen Nachbarin. In diesen Versuchen erfolgte die Prüfung in der Weise, daß die exponierte Stelle an jedem Tage zu ungefähr gleicher Stunde bei möglichst gleicher Lichtintensität in diffusem Tageslichte, welches immer unter gleichem Einfallswinkel auf die zu prüfende Stelle auffiel, und aus immer gleicher Distanz unter gleichzeitigem Vergleiche der Rötungsskala betrachtet, und jene Stufe der Rötungsskala, welche der Intensität der Rötung nach mit der exponierten Stelle übereinstimmte, notiert wurde.

Auch eine andere Methode erwies sich zu diesen Untersuchungen als recht zweckmäßig. Nämlich die Betrachtung der Reaktion im ultravioletten Lichte der Quarzlampe, wobei die Rötung mehr oder weniger schwarz erschien. (Vgl. meine Abhandlung aus dem Röntgenlaboratorium der Klinik Hofr. Prof. Finger „Über die diagnostische Verwendung des monochromen und Quecksilberlichtes in der Medizin".)[1] Die Feststellung des Reaktionsgrades erfolgte durch Vergleich mit einer nach der erwähnten Methode hergestellten Schwärzungsskala. Allerdings war bei dieser Methode der Prüfung eine Veränderung der Rötung von einer Änderung der Pigmentation nicht so leicht auseinanderzuhalten, wie bei der ersten.

Die Bestrahlungen erfolgten mit zwei Radiumträgern, von denen der eine (Träger VII) auf 3 *cm*² strahlender Fläche 15·7 *mg* Radiummetall in 50·7 *mg* Radiumbaryumkarbonat enthielt. Das Präparat war durch eine Glimmerplatte abgeschlossen. Außerdem wurde der Träger bei vielen Versuchen mit Stanniol- und Guttaperchapapier eingehüllt. Der zweite Radiumträger (XII) enthielt 3·66 *mg* Radiummetall als 5·13 *mg* Radiumsalz in eine Lackmasse eingeschlossen, welche auf eine Kreisfläche von 1·76 *cm*² Ausdehnung aufgetragen war. Von diesen letzteren Trägern (Joachimstaler Radiumlackscheiben) wurden auch Alpha-Strahlen abgegeben. Ferner wurde eine 16 *mg* Mesothorium enthaltende, mit 0·6 *mm* dickem Glimmer gedeckte Metallkapsel mit einer strahlenden Fläche von 1 *cm*² zu den Bestrahlungen entweder ohne weiteres oder mit Vorschaltung verschiedener Filter verwendet. Es wurde der Reaktionsverlauf bei verschieden langen Expositionszeiten beobachtet.

Eine Erweiterung erfuhren diese Versuche durch Vergleich des Reaktionsverlaufes an normalen der Bestrahlung unterzogenen Hautstellen mit jenem an Hautstellen, in welche vor der Bestrahlung eine kleine Quantität einer Adrenalinlösung von der Zusammensetzung Takamin (1‰)

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 49.



80·0, Novokain ($^1/_2$%) 1·20, physiologische Kochsalzlösung 240·0 endokutan injiziert worden war.

Von Versuchen G. Schwarz' ausgehend, empfahlen 1911 Reicher und Lenz vor der Röntgenbehandlung von Prozessen, die in der Tiefe des Körpers ihren Sitz haben, die Haut über diesen Krankheitsherden mittels endokutaner Einspritzung von Adrenalin zu anämisieren. Indem die blutleere Haut weniger Strahlen, insbesonders solche von geringerer Penetrationskraft absorbiert, werde sie von diesen Strahlen weniger geschädigt. Das komme aber wieder den Krankheitsherden in der Tiefe zugute, denen man wegen der geringeren Empfindlichkeit der Haut größere Dosen als sonst applizieren könne.

Bei einer Frau wurde am Morgen des 20. November 1912 auf eine Stelle ihres linken Vorderarmrückens der Radiumlackträger ohneweiters aufgelegt und sechs Minuten liegen gelassen. In eine davon etwas entfernte Hautstelle wurde eine kleine Quantität der Adrenalin-Novokainmischung injiziert und dann derselbe Radiumträger wieder sechs Minuten lang appliziert. Die Anämie war eine sehr intensive und von den Erscheinungen der Cutis anserina begleitet. Zum Vergleiche wurde in eine dritte benachbarte Hautstelle destilliertes Wasser injiziert und auch dort derselbe Radiumträger sechs Minuten lang appliziert. Wenn das Adrenalin die Wirkung der Radiumstrahlen und insbesonders jener von geringerer Penetrationskraft, die von diesem Träger abgegeben wurden (Alpha-Strahlen), in der Haut zu vermindern vermöchte, so hätte die Reaktion an der mit Adrenalin vorbehandelten Hautstelle schwächer ausfallen müssen als an den unvorbehandelten und an den mit destilliertem Wasser vorbehandelten Hautstellen. Es trat aber gerade das Gegenteil hievon ein. Schon nach sieben Stunden färbten sich die mit Adrenalin, etwas später die mit Wasser vorbehandelten Hautpartien rot. Dieses Erythem nahm in den nächsten zehn Tagen rasch an Intensität zu, während die unvorbehandelte Haut noch blaß erschien. Erst nach 24 Stunden trat auf der unvorbehandelten Haut eine ganz leichte Rötung auf, welche etwa eine Woche lang in ihrer Intensität hinter der der beiden anderen Flecken auffallend zurückblieb. Dann glichen sich die Un-



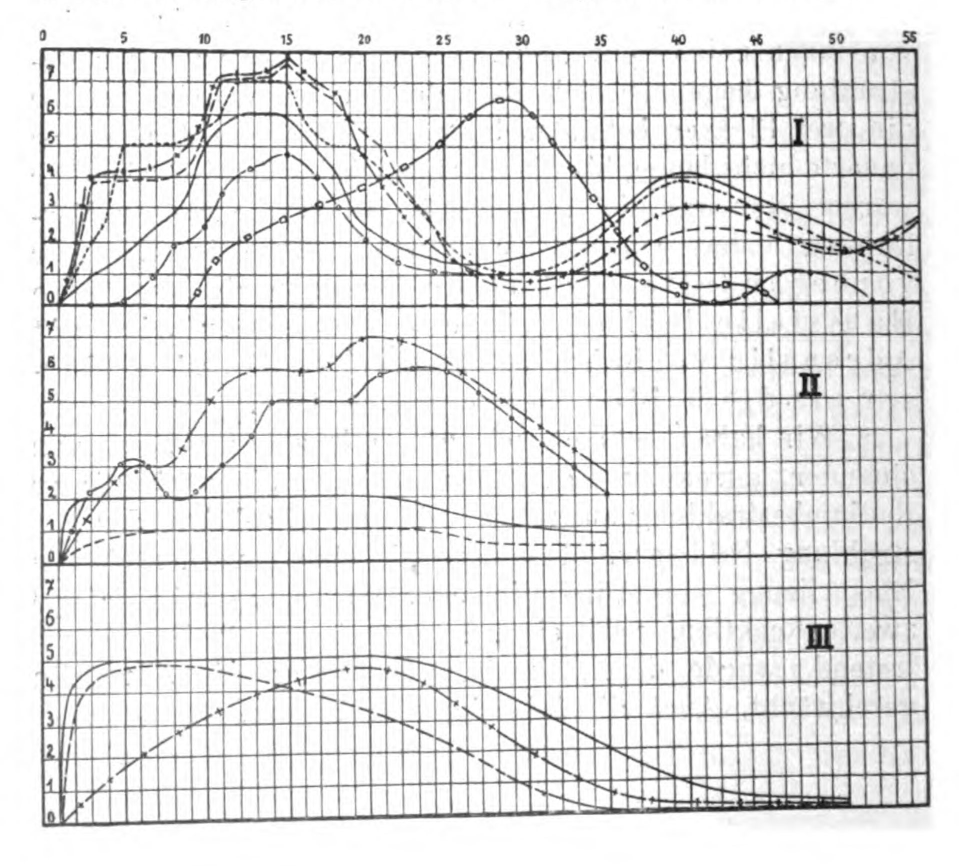
terschiede aus und die Erytheme verschwanden unter Hinterlassung einer leichten Pigmentation und Schuppung. In diesem Falle hatte demnach die Injektion von Adrenalin den Grad der Reaktion auf Radiumbestrahlung nicht nur nicht vermindert, sondern sogar erhöht. Einen ähnlichen Effekt hatte die Injektion destillierten Wassers ausgeübt. Ganz dasselbe ergab sich, als dieselbe Untersuchung auf dem rechten Vorderarm dieser Patientin gemacht wurde, hiebei aber der andere mit Glimmer gedeckte Träger, in der beschriebenen Weise adjustiert, verwendet wurde. Auch in diesem Falle, ebenso bei anderen Individuen, wo die mit Aluminium- oder Silberfiltern adjustierte Mesothoriumkapsel verwendet wurde, und den Versuchsanordnungen zufolge eine Wirkung von α-Strahlen ganz ausgeschlossen war, steigerte die Adrenalin- und Wasserinjektion den ersten Effekt der Radiumbestrahlung ganz außerordentlich.

Die von dem Radiumlackträger am linken Vorderarmrücken des ersten Individuums erzeugten Reaktionsflecke verschwanden nach 14 Tagen vollständig. Eine in diesem Stadium hergestellte Photographie von diesem Arm zeigt von ihnen keine Spur mehr. Neunzehn Tage nach der Bestrahlung begannen sich aber die Stellen, wo sich früher die drei Flecken befunden hatten, wieder zu röten und es dauerte nicht lange, bis die Flecken wieder deutlich sichtbar waren. Nur war die Intensität in der erythematösen Verfärbung anders verteilt. Während die mit Wasser vorbehandelte, noch mehr die unvorbehandelte Hautstelle lebhaft rot erschien, war die mit Adrenalin vorbehandelte Hautstelle viel blässer als die beiden anderen Flecken.

Wir haben es demnach hier mit zwei zeitlich von einander getrennten Reaktionen zu tun, die nach einer Radiumbestrahlung auftraten. Die erste Reaktion, der Bestrahlung bald nachfolgend, wurde durch vorhergehende Einspritzung von Adrenalin oder Wasser gesteigert; die zweite Reaktion, nach einer Latenzzeit von 19 Tagen auftretend, wurde durch die Vorbehandlung mit Adrenalin geschwächt. Auch die Injektion von Wasser schwächte —

allerdings viel weniger — den Grad der zweiten Reaktion. Von der Röntgenbestrahlung sind die den eigentlichen Reaktionen vorausgehenden Vorreaktionen von A. Köhler, Holzknecht, Oudin, H. E. Schmidt, Bräuer, Albers-Schönberg, Schwarz u. a. beobachtet und beschrieben worden. Hier haben wir es mit einer ähnlichen Erscheinung in der Radiumstrahlenwirkung zu tun. Am auffälligsten ist in meinen Versuchen das Inversions-Phänomen: die verschiedene Beeinflußung des Grades der beiden Reaktionen durch die Vorbehandlung mit Adrenalin.

Auch bei Verwendung des anderen Radiumträgers und der Mesothoriumkapsel konnte das Auftreten der beiden zeitlich von einander getrennten Reaktionen wiederholt beobachtet werden. Allerdings stellte sich bei zahlreicher Wiederholung der Versuche heraus, daß die Reaktionen nicht konstant nach diesem Typus der Zweiteilung verliefen. Vielmehr ließen sich die Radium-Reaktionen verschiedener Individuen in drei Gruppen sondern, welche durch die folgenden drei Kurven repräsentiert werden.



In Kurve 1 ist der im vorhergehenden beschriebene Typus des Reaktionsverlaufes dargestellt. Er wurde nach 3—6 Minuten langer Applikation des Trägers VII (mit und ohne Stanniol-Guttaperchaumhüllung) beobachtet. Wir sehen, daß schon bald (24 Stunden bis 4 Tage) nach der Exposition, insbesonders an jenen Stellen, welche mit dem ungedeckten Träger (punktierte Kurve und Kurve mit den Kreisen), und an jenen, welche mit Adrenalin (gestrichelte Kurve) oder Wasser (Kurve mit den Kreuzen) vorbehandelt wurden, ein Erythem beginnt, welches zwischen dem 10.—15. Tage seine größte Intensität erreicht, um dann langsam abzublassen. Ungefähr am 20.—29. Tage nach der Bestrahlung hat die Rötung den niedrigsten Grad erreicht, während ungefähr um dieselbe Zeit die sich vom 7. Tage an allmählich entwickelnde Pigmentation (Kurve mit den Quadraten) ihre größte Intensität erreichte. Von da an tritt die Pigmentation gegenüber der jetzt erscheinenden zweiten reaktiven Rötung, welche am 40. Tage den Gipfel ihrer Intensität erreicht, in den Hintergrund. Diese Intensität ist jedoch bedeutend (ca. um die Hälfte) geringer als die erythematöse Färbung der ersten Reaktion. Von da an klingen sämtliche Erscheinungen der Reaktion langsam ab, so daß am 52. Tage von ihr nur wenig mehr zu sehen ist. Schwächere (kürzere) Bestrahlungen (Kurve mit den Kreisen) modifizieren die Kurve insofern, als die zweite Reaktion ausbleibt und die erste nicht so hoch ansteigt, wie die Reaktion auf stärkere (längere) Bestrahlungen (punktierte Kurve) mit demselben Präparate. Von geringerem Einfluß auf den allgemeinen Verlauf der Reaktion erwies sich unter diesen Versuchsbedingungen die Verwendung einer Lage von Guttaperchapapier und einer solchen von dünner Staniolfolie. Wie aus der Kurve ersichtlich, überstieg die Akme der beiden Reaktionen auf die Bestrahlung vom ungedeckten Träger (punktierte Kurve) nur um eine Stufe jene auf die Bestrahlung mittelst des mit Guttapercha und Stanniol gedeckten Trägers (voll ausgezogene Kurve). Sonst ist der Charakter dieser beiden Kurven der gleiche. Die Kurve zeigt auch deutlich das Inversions-Phä-



nomen, indem die Intensität der ersten Reaktionen an den mit Adrenalin und Wasser vorbehandelten Stellen größer ist als an der unvorbehandelten, aber sonst unter gleichen Bedingungen bestrahlten Hautstelle, während dies bei der zweiten Reaktion umgekehrt der Fall war.

Die zweite Kurvenzeichnung entspricht einem zweiten Typus des Reaktionsverlaufes, welcher bei einer Reihe von Personen, nach Anwendung der Mesothoriumkapsel, beobachtet wurde. Die Kurve mit den Kreuzen entspricht der Reaktion auf einfache 6 Minuten lange Applikation der ungedeckten Mesothoriumkapsel auf eine Hautstelle, in welche vor der Bestrahlung ein einfacher Stich, der einen kleinen Blutaustritt unter die Epidermis erzeugte, gemacht wurde. Die Kurve mit den Kreisen stellt die Reaktion einer mit Adrenalin vorbehandelten Hautstelle auf die Bestrahlung mit der einfachen Mesothoriumkapsel dar. Die gestrichelte Kurve versinnbildlicht die Reaktion einer so wie bei *a* vorbehandelten Hautstelle, welche 6 Minuten lang den mit 0·05 *mm* dickem Silberblech gefilterten Mesothoriumstrahlen exponiert war. Die voll ausgezogene Kurve bedeutet die Reaktion einer Stelle, welche nach Adrenalinvorbehandlung ebenso bestrahlt wurde. Unter diesen Bedingungen erfolgt ein allmählicher stufenweiser Anstieg der Reaktion vom 2. bis zum 19. Tage, an welchem ihr Gipfel erreicht ward. Von da an klang die Reaktion bis zum 33. Tage langsam ab.

Anfangs schien es, als ob jene Stellen, unter welchen vor der Bestrahlung ein kleiner Bluterguß erzeugt worden war, auf die ungefilterte Mesothoriumstrahlung schwächer reagierten als jene, welche durch Adrenalininjektion anämisiert worden waren; später kehrte sich aber das Verhältnis um. Bei Anwendung der gefilterten Mesothoriumstrahlung konnte aber diese Umkehrung nicht beobachtet werden.

Die Kurvenzeichnung 3 zeigt den Ablauf der Reaktion auf die Bestrahlung mit dem Radiumlackträger XII (Kurve mit den Kreuzen), wie er zum Unterschiede von der zuerst geschilderten Reaktion bei vielen Individuen beobachtet wurde. Wir sehen eine rasch auftretende und bald den



höchsten Grad erreichende Rötung, welche in gleicher Intensität ungefähr 20 Tage bestehen bleibt, um dann langsam zu verklingen. Adrenalin- (voll ausgezogene Kurve) und Wasserinjektionen (gestrichelte Kurve) steigern den Grad der Reaktion.

Den Grund der Steigerung der ersten Reaktion durch vorherige Adrenalin- oder Wasserinjektionen kann ich nicht bestimmt angeben. Jedoch glaube ich, daß sie nicht durch eine bestimmte Strahlenart bewirkt wird, denn ich sah sie in meinen Versuchen nach Applikation von wenig und von stark penetrationsfähigen Strahlen auftreten. Vielleicht hängt die Steigerung der Reaktion mit dem Trauma, dem Blutaustritte in die Gewebe und der Einwirkung von Bestrahlungsprodukten dieses an der bestrahlten Stelle längere Zeit verbleibenden Blutextravasates zusammen. Dafür scheint der Ausfall einiger meiner Versuche (s. Kurve 2) zu sprechen.[1])

---

[1]) In der Kurventafel sind auf den Abszissen die Tage aufgetragen; die Ordinaten bedeuten die Grade der Rötungsskala. Die Bedeutung der einzelnen Kurven ergibt sich aus dem Texte.



Aus der dermatologischen Klinik der Universität Leipzig.
(Direktor: Prof. Dr. Rille.)

Über Reinfektion nach Salvarsan-Quecksilberbehandlung.

Von Priv.-Doz. Dr. **Richard Frühwald.**

Seit Einführung des Salvarsans in die Therapie der Syphilis sind die Publikationen über Reinfektionen häufiger geworden, was auf eine energischere abortive Wirkung des Mitetls schließen läßt. Doch erscheint es mir zweifellos, daß nicht alle als solche beschriebene Fälle auch wirklich Reinfektionen darstellen; sicherlich sind darunter eine ganze Anzahl von schankerähnlichen Papeln (Solitärsekundäraffekte), deren Vorkommen ja längst bekannt ist und die bei intensiver Frühbehandlung häufiger sein sollen. Der Beweis, daß im gegebenen Falle eine Reinfektion vorliegt, kann nur dadurch erbracht werden, daß man das zur gesetzmäßigen Zeit erfolgende Auftreten des konsekutiven Exanthems abwartet. Ich verfüge über drei derartige Beobachtungen und will im folgenden darüber berichten.

Fall 1. E. K., 24jähr. Prostituierte, 3./1.—30./1. 1914. Patientin bemerkt seit 3 Tagen ein Geschwür am Genitale; wird von der Polizei eingeliefert.

Status praesens: Mittelgroß, kräftig gebaut. Urin frei von pathologischen Bestandteilen. Innere Organe o. B.

Genitale: Das linke kleine Labium ist ödematös geschwollen. In der Falte zwischen dem großen und kleinen Labium links ein linsengroßer, auf der Innenseite des kleinen Labiums ein etwa bohnengroßer, scharf umschriebener, gering vertiefter Substanzverlust, mit gelblichgrauem Belage bedeckt. Die Basis ist knorpelig induriert. Spirochaeta pallida + (Dkf.).

Drüsen: Inguinal: Rechts mehrere erbsen- bis bohnengroße, links neben kleineren eine haselnußgroße, derb elastische, verschiebliche, indolente Drüse.

Kubital: }
Zervikal: } nicht zu tasten.

Handteller, Fußsohlen, Analfalten, Haut, Mundhöhle: ohne Befund.



Wassermann negativ.

Diagnose: Scleroses ad labium maius et minus sin.

Behandlung: 5./I. 1914: 0·75 Neosalvarsan intravenös konzentriert. Nach der Infusion Kopfschmerzen, Erbrechen.

9./I. Die äußere Sklerose rein, düsterrot, beginnt zu heilen. Die innere Sklerose noch stark belegt.

13./I. 0·75 Neosalvarsan intravenös konzentriert.

21./I. Merlusantabletten.

22./I. Beide Sklerosen völlig abgeheilt.

30./I. Geheilt entlassen. Zusammen 1·5 Neosalvarsan, 41 Merlusantabletten. Wassermann ±.

Wiederaufnahme 4./XI.—19./XII. 1914.

In der Zwischenzeit hat Patientin keine Erscheinungen von Syphilis gehabt, hat keine spezifische Kur gebraucht. Keine Kopfschmerzen. Jetzt hat sie nichts bemerkt, wird von der Polizei geschickt.

Status praesens: Habitus wie fr.

Urin frei von pathologischen Bestandteilen. Innere Organe o. B.

Genitale: An der Portio rechts ober dem äußeren Muttermund ein zweipfennigstückgroßes, scharf umschriebenes, düsterrotes Geschwür. In der Mitte ist es tief ulzeriert, höckrig, eitrig belegt. Die Peripherie zeigt einen $^1/_2$ *cm* breiten, mit festhaftendem gelben Belage versehenen Rand.

Drüsen: Inguinal: } Beiderseits klein bohnengroß, etwas derb.
Kubital: }
Zervikal: Nicht zu tasten.

Handteller
Fußsohlen
Analfalten } o. B.
Haut
Mundhöhle

Wassermann 5./XI. 1914: +.

Diagnose: Sclerosis ad portionem vag. uteri?

12./XI. Das Geschwür gereinigt. Das Zentrum scheint etwas tiefer zu sein. Sp. p. (Dunkelfeld). —. Patientin klagt seit 2—3 Tagen über Kopfschmerzen.

17./XI. Intrakutane Impfung von Luetin. Kopfschmerzen seit heute nachgelassen. Am Stamme finden sich verstreut vereinzelte hanfkorngroße, braunrote, derbe Knötchen, die auf Druck gelblich abblassen.

18./XI. Im Geschwüre an der Portio Sp. p. (Dkf.) —.

19./XI. Seit heute wieder Kopfschmerzen und Ohrenstechen. Die braunroten Knötchen am Stamme vermehrt.

25./XI. Es sind nur wenig neue hirsekorngroße, braunrote Knötchen von der oben geschilderten Art aufgetreten. Die älteren Knötchen sind etwas größer geworden. Patientin sieht blaß aus, hat keine Kopfschmerzen mehr. Luetinimpfung nicht angegangen.



28./XI. 0·375 Neosalvarsan intravenös, konzentriert. Nach der Injektion Kopfschmerzen. Wassermann +.

29./XI. Merlusantabletten, 5 Stück tgl.

30./XI. Geschwür an der Portio nicht belegt, gelbrot, z. T. überhäutet.

7./XII. Geschwür bis auf minimale Erosionen verheilt; an seiner Stelle eine weißliche eingezogene Narbe. Exanthem mehr braun, flacher.

12./XII. Geschwür an der Portio verheilt. Exanthem flach, braun gefärbt, schuppend.

18./XII. An Stelle des Exanthems leicht elevierte bräunliche Flecke.

19./XII. Die Narbe au der Portio im Zentrum gedellt. Exanthem wie oben. Leistendrüsen bohnengroß, mäßig derb.

100 Merlusantabletten. Geheilt entlassen. Wassermann —.

Wiederaufnahme 6./IV. 1915–15./V. 1915.

Papulae ad lab. min. dext., tonsillas. Exanthema papulosum orbiculare. Wassermann +. 0.8 Hg salicyl.

15./V. 1915: Geheilt, ohne Erscheinungen entlassen. Wassermann ±.

Wiederaufnahme 8./II. 1916—4./III. 1916.

Exanthema papulosum. 1·6 Salvarsan i. v.

Epikrise: Eine 24jährige Prostituierte kommt ins Krankenhaus wegen zweier Geschwüre, die klinisch als typische Sklerosen erscheinen. Durch die charakteristische regionäre indolente Drüsenschwellung und den positiven Spirochaetenbefund wird die Diagnose gestützt. Wegen der negativen Wassermannschen Reaktion muß die Krankheitsdauer auf etwa 5 Wochen eingeschätzt werden. Durch 1·5 Neosalvarsan intravenös und 41 Merlusantabletten werden die Erscheinungen zum Schwinden gebracht, der Wassermann ist beim Abgang zweifelhaft.

9 Monate nach der Entlassung kommt die Kranke mit einem Geschwür an der Portio wieder, das klinisch als Primäraffekt angesprochen werden muß. Der Spirochaetennachweis mißlingt allerdings, was bei der Schwierigkeit der Sekretgewinnung vielleicht erklärlich scheint. Wassermann +.

Bald nach der Aufnahme stellen sich Kopfschmerzen ein, zu denen sich später Ohrenstechen und blasses Aussehen gesellen, und 13 Tage nachher erscheint am Stamme ein charakteristisches disseminiertes papulöses Exanthem, das in der folgenden Zeit an Zahl und Größe zunimmt.



Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß hier eine Reininfektion vorliegt. Die Patientin wies das zweitemal ein Geschwür vom klinischen Aussehen eines Primäraffekts auf; obwohl der Spirochaetennachweis mißlang, so wurde seine syphilitische Natur doch durch die positive Wassermannsche Reaktion gestützt. Dann trat unter den charakteristischen Allgemeinerscheinungen der Eruptionsperiode, Kopfschmerzen, Blässe, ein typisches papulöses Exanthem auf, das nicht den Charakter eines Rezidivexanthems trug. Betrachtet man das Geschwür an der Portio als einen Primäraffekt, so muß sein Alter wegen des positiven Wassermanns auf wenigstens 6 Wochen geschätzt werden; ca. 14 Tage später erschien das Exanthem. Dieses trat also etwa 8—9 Wochen nach der zu vermutenden Infektion auf; es ist somit die charakteristische Dauer der ersten und zweiten Inkubation genau eingehalten. Alle diese Momente zusammengenommen sprechen für eine Reinfektion.

Die zweite Infektion konnte, obwohl bis zum Negativwerden des Wassermanns behandelt wurde, nicht kupiert werden; sie hat bereits zwei Rezidive gesetzt.

Fall 2. G. H., 20jähr. Prost. 13./XI.—4./XII. 1913. Patientin klagt über Ausfluß. Von der Polizei geschickt.

Status praesens: Mittelgroß, kräftig. Muskulatur und Fettpolster gut entwickelt.

Urin frei.

Innere Organe o. B.

Genitale: An der Innenseite des rechten kleinen Labiums dicht nebeneinander zwei etwa erbsengroße, ganz seichte Erosionen. Der Grund ist gelbrot, nässend, nicht belegt, die Basis kaum induriert, der Rand etwas erhaben. Zwei weitere gleiche Substanzverluste befinden sich etwas weiter innen, links am Introitus. Ein etwas größerer in einer Falte des linken Schenkels des Praeputium clitoridis. Auf der Innenseite des rechten kleinen Labiums ein etwas größerer unregelmäßiger gleicher Substanzverlust, der offenbar aus Konfluenz von zweien entstanden ist. Weiter innen ein linsengroßer gegenüber den oben erwähnten zweien. Etwas Ausfluß aus der Cervix.

Sp. p. (Dkf.) +.

Drüsen:
- **Inguinal: Beiderseits kleinhaselnußgroß, derb, indolent, verschieblich.**
- **Kubital: } n. z. t.**
- **Zervikal: }**



Handteller
Fußsohlen
Analfalten } o. B.
Haut
Mundhöhle

Wassermann 15./XI. 1913: —.

Diagnose: Scleroses ad labia minora et praeputium clitoridis.

15./XI. 0·75 Neosalvarsan intravenös konzentriert. Nach der Injektion Erbrechen, Kopfschmerzen.

17./XI. Sklerosen beginnen vom Rande her zu überhäuten. Merlusantabletten 3 × 5 tgl.

18./XI. Sklerosen weißlichrot, überhäutet, etwas derb.

22./XI. 0·75 Neosalvarsan intravenös, konzentriert. Nach der Injektion Beschwerden wie oben.

2./XII. 0·75 Neosalvarsan intravenös, konzentriert. Beschwerden wie oben.

3./XII. Sklerosen spurlos verheilt.

4./XII. Leistendrüsen bohnengroß, etwas derb. Wassermann —. Geheilt entlassen. Im ganzen 60 Merlusantabletten.

Wiederaufnahme 3./III.—21./III. 1914.

Seither keine Erscheinungen von seiten der Syphilis. Keine spezifische Behandlung.

Diagnose: Condylomata acuminata.

Wassermann 4./III. 1914: .

Wiederaufnahme 2./III.—3./V. 1915.

Nach der Entlassung keine Erscheinungen von seiten der Syphilis. Keine spezifische Behandlung. September 1914 Abortus im 2. Monat. Regelmäßig untersucht. Von der Polizei geschickt.

Status praesens:

Habitus wie früher.

Urin frei.

Innere Organe o. B.

Genitale: Am linken kleinen Labium unten ein erbsengroßer seichter, dunkelroter, nässender Substanzverlust. Im Zentrum ist er etwas vertieft und trägt festhaftenden graugelben Belag. Die Basis ist etwas derb. Sp. p. (Dkf.) +.

Drüsen: Inguinal: Rechts bohnengroß, links haselnußgroß, derb.
Kubital: } Beiderseits klein-bohnengroß, derb.
Zervikal:

Handteller
Fußsohlen
Analfalten } o. B.
Haut
Mundhöhle

Wassermann 4./III. 1915: +.

Diagnose: Sclerosis ad lab. min. sin.?

10./III. Geschwür unverändert. Seit einigen Tagen starke Kopfschmerzen.

17./III. Geschwür fast verheilt; Kopfschmerzen geringer.

24./III. Unverändert.

31./III. Das Geschwür wieder erodiert, nässend. In den Flanken finden sich vereinzelte, hirsekorngroße, dunkelrote Flecke und Knötchen. Nach der Angabe der Kranken sollen diese seit 2 Tagen bestehen.

9./IV. In den Flanken, besonders rechts, hanfkorngroße, elevierte, braunrote Knötchen, die auf Druck gelblich abblassen.

10./IV. 0·45 Salvarsan-Natrium intravenös, konzentriert. Nach der Injektion Erbrechen.

12./IV. Geschwür verheilt.

13./IV. 0·6 Salvarsan-Natrium intravenös, konzentriert. Nachher keine Beschwerden.

14./IV. Exanthem stark zurückgegangen, mehr braun.

17./IV. 0·6 Salvarsan-Natrium intravenös, konzentriert; beschwerdefrei.

19./IV. An Stelle des Exanthems braune Flecke.

20./IV. und 24./IV. 0·6 Salvarsan-Natrium intravenös, konzentriert; beschwerdefrei.

26./IV. Exanthem verschwunden.

27./IV. und 1./V. 0·6 Salvarsan-Natrium wie oben.

8./V. Leistendrüsen rechts unverändert, links kirschgroß. Geheilt entlassen. Wassermann schwach +.

Epikrise: Eine 20jährige Prostituierte kommt wegen sicherer Sklerosen am Genitale zur Behandlung. Die Wassermannsche Reaktion ist negativ und es muß daher die Krankheitsdauer auf höchstens 6 Wochen geschätzt werden. Abheilung erfolgt durch intravenöse Injektion von 2·25 Neosalvarsan und Verabreichung von 60 Merlusantabletten. Der Wassermann bleibt negativ.

Ein Vierteljahr später weist die Patientin keine syphilitischen Erscheinungen auf, der Wassermann ist negativ. Patientin wird regelmäßig vom Polizeiarzt untersucht. Ein halbes Jahr später will die Kranke abortiert haben; es ist fraglich, ob es sich um einen Abort infolge von Syphilis handelte, da sie schon vor der Infektion einmal abortiert hatte.

Etwa 16 Monate nach der Infektion kommt die Kranke wieder mit einem Geschwüre am kleinen Labium, das dem Aussehen nach sicher syphilitisch ist; der Spirochaetenbefund ist positiv. Es handelte sich um die Frage, ob eine Sklerose oder eine Papel vorlag. Die, allerdings geringe,



Induration der Basis, der Belag und die Schwellung der Leistendrüsen, die größer waren wie beim Abgange, sprachen für erstere Annahme. Charakteristisch war auch, daß das Geschwür unter indifferenter Behandlung abheilte, bald aber wieder aufbrach. Die Wassermannsche Reaktion war positiv; die angenommene Neuinfektion mußte also wenigstens 6 Wochen zurückliegen. Etwa 4 Wochen nach der Aufnahme trat an der charakteristischen Lokalisationsstelle, in den Flanken, ein makulopapulöses Exanthem auf, das sich in der Folgezeit mäßig vermehrte; es zeigte nicht die Symptome eines Rezidivexanthems. Das Exanthem trat also etwa 10 Wochen nach der vermuteten Infektion auf, wodurch die Annahme, daß ein Primäraffekt mit nachfolgendem Erstlingsexanthem vorlag, wesentlich gestützt wird. Es unterliegt auch hier wohl keinem Zweifel, daß es sich um eine syphilitische Reinfektion handelte.

Fall III. E. Qu., 23jähr. Prostituierte. 22./VI.—18./VII. 1914.

Patientin war nie geschlechtskrank; klagt über Brennen beim Urinieren. Von der Polizei geschickt.

Status praesens:

Habitus: klein, kräftig, Muskulatur und Fettpolster gut entwickelt' Urin frei.

Innere Organe o. B.

Genitale: Am linken kleinen Labium innen, vor dem Hymen ein über linsengroßes polyzyklisches Geschwür mit unebenem, wenig belegtem Grunde und überhängendem Rande.

Am rechten großen und kleinen Labium an korrespondierenden Stellen je ein hirsekorngroßer, seichter, nicht belegter, braunroter Substanzverlust. Sp. p. + (Dkf.). Es besteht mäßiger Ausfluß. Pediculi pubis.

Drüsen: { Inguinal: Beiderseits kirschkerngroß, etwas derb.
Kubital: } Nicht zu tasten.
Zervikal: }

Handteller }
Fußsohlen } o. B.
Analfalten }

Haut: An der Innenseite der Oberschenkel und im Kreuze mehrere zweipfennigstückgroße, scharf umschriebene, graublaue Flecke.

Mundhöhle o. B.

Wassermann 25./VI. 1914: +.

Diagnose: Scleroses ad lab. mai. et min. dext. Ulcus molle ad lab. min. sin. Pediculi pubis, Maculae caeruleae.

Therapie: Injektionen mit Hg cyan 2‰, Umschläge mit Liqu. Burowi.



25./VI. Die Sklerosen sind etwas größer. 0·75 Neosalvarsan intravenös, konzentriert. Nach der Injektion Kopfschmerzen, Erbrechen, Durchfall.

2./VII. 0·75 Neosalvarsan intravenös, konzentriert. Nachher Kopfschmerzen.

3./VII. Rechts nur zwei stecknadelkopfgroße Substanzverluste. Das Geschwür links verheilt.

9./VII. 0·75 Neosalvarsan intravenös, konzentriert. Beschwerden wie vorher.

10./VII. Am Genitale alles verheilt.

16./VII. 0·75 Neosalvarsan intravenös, konzentriert. Beschwerden wie vorher.

18./VII. Leistendrüsen beiderseits kaum bohnengroß, derb.

20 Hg-Spritzen. Geheilt entlassen. Wassermann —.

Wiederaufnahme 4./XII.—21./XII. 1914.

Patientin war im September-Oktober 1914 in der medizinischen Klinik wegen Gelbsucht. Wassermann damals negativ. Keine Erscheinungen von seiten der Syphilis. Keine spezifische Kur. Von der Polizei geschickt.

Diagnose: Condylomata acuminata, Pediculi pubis.

Wassermann 5./XII. 1914: —.

Wiederaufnahme 5./II.—23./II. 1915.

In der Zwischenzeit gesund. Von der Polizei wegen Ausfluß geschickt.

Wassermann 9./II. 1915: +.

Wasssermann 19./II. 1915: —. Damals konnte ich im Kaninchenversuche Spirochaeten im Blute feststellen. [1])

Wiederaufnahme 19./III.-24./IV. 1915.

Nach der Entlassung keine Erscheinungen von seiten der Syphilis. Keine spezifische Behandlung. Seit 3 Tagen Schwellung der Drüsen in der rechten Leiste. Von der Polizei geschickt.

Genitale: Am linken kleinen Labium ein hanfkorngroßer, seichter Substanzverlust auf etwas derber Basis. Sp. p. (Dkf.) +, Wassermann 23./III. 1915 +.

Diagnose: Papula ad lab. min. sin. Außerdem Ulcus molle ad vaginam et portionem vagin. uteri. Bubo inguinalis dexter dolens. Pediculi pubis, Maculae caeruleae.

Behandlung: 23./III. 0·375, 30./III., 6./IV., 13./IV. je 0·75 Neosalvarsan intravenös, konzentriert.

24./IV. Geheilt entlassen. Wassermann +.

Wiederaufnahme 5./VII.—2./VIII. 1915.

In der Zwischenzeit gesund. Von der Polizei geschickt. Regelmäßig untersucht.

[1]) Frühwald, Über Infektiosität des Blutes bei latenter (erworbener) Syphilis mit negativer Wassermannscher Reaktion. Dermat. Wochenschr. LX. Bd. p. 513—517.



Diagnose: Gonorrhoea urethrae, Pediculi pubis, Condylomata acuminata. Graviditas mens. V. Wassermann 6./VII. 1915: —.

2./VIII. Geheilt entlassen. Wassermann ‒.

Wiederaufnahme 27./IX.—26./XI. 1915.

Patientin hatte seit der Entlassung keine Erscheinungen von seiten der Syphilis; keine spezifische Behandlung. Regelmäßig untersucht. Seit 8 Tagen besteht ein Geschwür am Genitale. Kommt von selbst ins Krankenhaus.

Status praesens:

Habitus wie früher Uterus $^1/_3$ N/X.

Urin E — Z —.

Innere Organe o. B.

Genitale: Am rechten kleinen Labium innen ein klein-bohnengroßer, ganz seichter, dunkelbrauner Substanzverlust mit festhaftendem diphtheritischem Belage. Sp. p. (Dkf.) +.

Drüsen:
- Inguinal: Rechts eine walnußgroße, derbe, indolente Drüse, links einige linsengroße.
- Kubital: } Nicht zu tasten.
- Zervikal: } Nicht zu tasten.

Handteller, Fußsohlen, Analfalten, Haut, Mundhöhle } o. B.

Wassermann 28./IX. 1915: +.

12./X. Geschwür dattelgroß, schmerzhaft.

20./X. Gruppierte Roseola.

21./X. Geschwür walnußgroß. Exanthem unverändert. Seit 4 Tagen Kopfschmerzen, besonders nachts.

Patientin wurde dann mit Salvarsan und Quecksilber behandelt. Sie gebar am 26./XI. ein Kind, das klinisch frei war von Syphilis. Wassermann —, Plazenta normal.

Am 20./I. wurde die Kranke entlassen; 2·5 Salvarsan intravenös, 0·5 Hg. salic. Wassermann +.

Epikrise: Eine 23jährige Prostituierte kommt wegen Geschwüren zur Behandlung. Während das eine das klinische Aussehen des weichen Schankers hat, bieten die anderen das Bild von, allerdings kleinen, Primäraffekten. Drüsenschwellung, positiver Spirochaetenbefund und positiver Wassermann stützen die Diagnose. Die Krankheitsdauer muß auf etwa 6 Wochen geschätzt werden. Durch 3·0 Neosalvarsan intravenös und 20 intramuskuläre Injektionen von Hg cyan 2% Abheilung, der Wassermann wird negativ. Etwa $^1/_4$ Jahr später leidet die Kranke



an Ikterus; da der Wassermann negativ war und die Kranke die syphilitische Infektion verschwieg, wurde jener nicht für syphilitisch angesehen. Als ich aber bei einer späteren Gelegenheit den betreffenden Kollegen (Dr. Dorner) von der syphilitischen Infektion der Patientin unterrichtete, meinte er, daß der Ikterus damals doch syphilitischer Natur gewesen sei.

Die Kranke kommt dann zweimal wegen anderer Erkrankung zur Beobachtung, der Wassermann ist das erstemal negativ, das zweitemal erst positiv, dann negativ. Bei dieser Gelegenheit werden Spirochaeten im Blute nachgewiesen. 1¾ Jahr nach dem ersten Krankenhausaufenthalte, etwa 4 Wochen nach dem Spirochaetennachweise im Blute, weist die Patientin ein klinisches Rezidiv in Form einer kleinen Papel am linken kleinen Labium auf. Spirochaeten und Wassermann positiv. Abheilung durch 2·625 Neosalvarsan; der Wassermann wird nicht negativ, doch wird er ein Vierteljahr später gelegentlich eines Spitalaufenthaltes aus anderer Ursache negativ gefunden. Etwa 1¾ Jahre, nachdem die Patientin das erstemal an Syphilis behandelt worden war, kommt sie wieder mit einem Geschwüre, das klinisch als typischer Primäraffekt imponiert. Die regionären Leistendrüsen waren in ganz charakteristischer Weise derb indolent geschwollen, im Dunkelfeldpräparate fanden sich zahlreiche typische Spirochaetae pallidae, der Wassermann war positiv. Ohne Kenntnis der Vorgeschichte der Kranken mußte die Diagnose unbedingt auf syphilitischen Primäraffekt gestellt werden; die vermutliche Krankheitsdauer wäre auf etwa 6 Wochen anzusetzen gewesen. Etwa 3 Wochen nach der Aufnahme, ca. 9 Wochen nach der vermuteten Neuinfektion, erschien eine gruppierte Roseola.

Diese Gruppenbildung der Roseola verhindert es, hier mit absoluter Sicherheit eine Reinfektion anzunehmen. Alles andere stimmte: das typische klinische Bild des Geschwüres, die charakteristische Drüsenschwellung, das Auftreten des Exanthems 9 Wochen nach der vermuteten Neuansteckung; nur die Gruppierung der Roseola paßt



nicht ins Bild. Obwohl sich auch das erklären ließe. Bekanntlich nimmt man meist an, daß die Ringform der Rezidivexantheme dadurch zustandekommt, daß in loco zurückgebliebene Spirochaeten peripher weiterwandern und dann Erscheinungen setzen. Dieser Vorgang stellt aber nicht die einzige Form der Entstehung der Rezidive dar; die Spirochaetenbefunde im Blute von Patienten mit Rezidivexanthemen sowie der von mir geführte Nachweis von Spirochaeten im Blute Latentsyphilitischer beweisen, daß es auch im weiteren Verlaufe der Syphilis zu wiederholten Spirochaetenschüben über den Organismus kommt. Harttung[1]) nimmt nun an, daß wenn ein solcher späterer Schub erfolgt, das neu angeschwemmte Virus an dem Sitze der voraufgegangenen Läsion infolge der zurückgebliebenen zelligen Hyperplasie, infolge von Zirkulationsstörungen in den Kapillaren nicht die Möglichkeit hat, seine pathologische Tätigkeit aufzunehmen; nur die peripher eingeschwemmten Erreger können dies tun und so entsteht die Ringform.

So könnte man sich auch im vorliegenden Falle vorstellen, daß trotzdem alle Spirochaeten der ersten Infektion abgetötet waren, in der Haut histologische Veränderungen zurückgeblieben waren, die die Spirochaeten der neuen Infektion zur Ringbildung zwangen. Daß bei der ersten Infektion kein Exanthem beobachtet worden war, braucht nicht gegen diese Annahme zu sprechen. Denn die Kranke hatte bei der ersten Aufnahme positiven Wassermann, so daß man mit Sicherheit sagen kann, daß Spirochaeten schon im Organismus kreisten und in der Haut Veränderungen gemacht hatten, die nur noch nicht klinisch in Erscheinung traten. Aber immerhin, das sind Annahmen, die über die Tatsache der Gruppierung der Roseola nicht ganz hinweghelfen. Wenn also auch alles andere, das klinische Aussehen des vermuteten Primäraffektes, Drüsenschwellung, Einhaltung der Inkubationszeit, für eine Reinfektion spricht, so kann dieser Fall doch nicht als völlig sicher angesehen werden.

[1]) Harttung, Beitrag zur Kenntnis der wiederkehrenden makulösen Syphilide. Archiv f. Derm. 1898, Bd. XLIII, p. 307—318.



Betrachten wir diese drei Fälle zusammen, so sehen wir, daß bei allen dreien die erste Infektion mittels einer kombinierten Salvarsan Quecksilberkur behandelt worden war. Als Salvarsanpräparat wurde Neosalvarsan angewendet; es wurde in Form der hochkonzentrierten Lösungen (2 *ccm*) intravenös injiziert. Die verabreichten Mengen sind gar nicht besonders hoch: im III. Falle 3·0, im II. 2·25 und im I. gar nur 1·5. Man kann daraus entnehmen, daß die Quantität des verabreichten Neosalvarsans nicht das allein Ausschlaggebende für die Möglichkeit einer Abortivheilung ist. Was das Quecksilber betrifft, so ist bemerkenswert, daß es in den beiden ersten Fällen, die ja zweifellose Reinfektionen darstellen, in Form der von Matzenauer und Buchtala in die Syphilistherapie eingeführten Merlusantabletten gegeben wurde. Dieses Mittel, das sich uns auch sonst, namentlich wegen seiner guten Verträglichkeit und wegen des Ausbleibens von Stomatitiden bewährt hat, wurde auch nicht in sehr großen Dosen gegeben: im I. Falle 41, im zweiten 60 Tabletten. Im dritten Falle waren 2%ige Zyanquecksilberinjektionen gemacht worden.

Besonders wichtig ist der Zeitpunkt, an dem die erste Behandlung einsetzt. Die beiden ersten Fälle waren in der Hinsicht ziemlich gleich; beide hatten noch negativen Wassermann, so daß die Krankheitsdauer etwa 5 Wochen betrug. Obwohl zahlreiche Tierexperimente gezeigt haben, daß um diese Zeit schon Spirochaeten im Blute kreisen, so scheint er doch der günstigste Moment für die Möglichkeit einer Abortivkur zu sein. Es macht mir den Eindruck, daß in dieser Hinsicht die intravenösen Salvarsaninjektionen von besonderer Wichtigkeit sind; es scheint, als ob zu dieser Zeit die Spirochaeten von dem intravenös eingeführten Mittel leichter erreicht und abgetötet werden könnten als später, wo sie sich offenbar schon fester in der Haut festgesetzt haben. In demselben Sinne spricht ein von mir veröffentlichter Fall von wahrscheinlicher Abortivheilung der Syphilis.[1]) Daß der Zeitpunkt des Einsetzens der Be-

[1]) Frühwald, Beitrag zur Abortivbehandlung der Syphilis. Wien. klin. Wochenschr. 1918, p. 1555.



handlung von Wichtigkeit ist, ergibt sich auch daraus, daß im Falle I, wo die zweite Infektion bis zum Sekundärstadium gediehen war, eine neuerliche Abortivkur nicht mehr erzielt werden konnte, obwohl bis zum Negativwerden des Wassermann behandelt worden war.

Könnten wir den Fall III auch als sichere Reinfektion betrachten, so würden die Verhältnisse für eine Abortivkur allerdings wesentlich günstiger liegen. Denn bei dieser Kranken war die Syphilis schon etwas älter, wenigstens 6 Wochen alt, denn der Wassermann war positiv; allerdings wurde er durch die Behandlung negativ gemacht. Später stellte sich (wenn wir von der Möglichkeit, daß der Ikterus syphilitischer Natur war, absehen) wieder positive Wassermannsche Reaktion ein, es wurden Spirochaeten im Blute bei klinischer und serologischer Latenz festgestellt, und schließlich kam es zu einem klinischen Rezidiv. Obwohl nicht bis zum Verschwinden der positiven Wassermannschen Reaktion behandelt wurde, kam es doch später zu Erscheinungen, die eine völlige Ausheilung der Infektion und eine Reinfektion vermuten lassen. Der Fall würde also beweisen, daß eine Reinfektion möglich ist, auch wenn die erste Infektion nicht im primären Stadium kupiert werden konnte, sondern zu neuerlichen Spirochaetenschüben über den Organismus und zu Sekundärerscheinungen geführt hat. Ein eigentümliches Licht wirft dieser Fall sowie Fall I auch auf die Beziehungen zwischen Wassermannscher Reaktion zur Behandlung; das Behandeln, auch im Primärstadium, bis zum Negativwerden des Wassermann schützt nicht vor einem Rezidiv, andererseits ist eine Reinfektion doch vielleicht möglich, ohne daß die Kur bis zum Verschwinden der Wassermannschen Reaktion durchgeführt wurde.

Zusammenfassend kann ich sagen, daß in zwei Fällen von Syphilis mit einer Krankheitsdauer von etwa 5 Wochen durch eine kombinierte Salvarsan-Quecksilberbehandlung eine Abortierung der Infektion erzielt wurde, die durch die nachfolgende Reinfektion bewiesen wurde. Die Beobachtung der angeführten Fälle zeigt, daß die verabreichte Menge von Salvarsan und Quecksilber, die Beeinflussung der Wassermannschen Reaktion keine absolut sicheren Indikatoren für die Möglichkeit einer Abortivkur sind. Vielleicht spielt der Zeitpunkt, an dem die Therapie einsetzt, eine entscheidende Rolle.



Aus der Kgl. Dermatol. Universitätsklinik in Breslau
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Neisser).

Hautallergie bei Gonorrhoe.

Versuche mit Neisserscher Gonokokken-Bouillon.

Von Dr. **H. Fuchs,**
Assistent der Klinik.

Das Bestreben, die Diagnose der gonorrhoischen Erkrankungen zu erleichtern, hat in den letzten Jahren eine ganze Reihe von Arbeiten über Antikörperbildung bei dieser Krankheit entstehen lassen. Man suchte für die oft mühsamen und unsicheren Sekretuntersuchungen eine einfache biologische Methode aufzufinden, um die zweifelhaften mikroskopischen Befunde zu ergänzen. Zahlreiche Wege wurden eingeschlagen, um der biologischen Diagnose näher zu kommen. Es wurde auf agglutinierende und komplementbindende Substanzen untersucht, durch Hautimpfungen wurde auf allergische Reaktionen gefahndet, die Ophthalmoreaktion wurde zu Rate gezogen; auch durch die verschiedenen Reaktionen, die Lokal-, Herd- und Allgemeinreaktion, nach subkutanen oder intravenösen Injektionen von Gonokokkenvakzine baute man diagnostische Schlüsse auf. Wie weit nun alle diese Untersuchungen geführt haben, und welche Methode in der Diagnose der Gonorrhoe die zuverlässigsten Resultate gibt, das ist von Sommer (1) ausführlich dargestellt worden. Auch für die Literatur vor dem Erscheinen dieser Arbeit verweise ich auf diese. Während bisher die subkutanen und intravenösen Injektionen von Gonokokkenvakzine für die Diagnosenstellung der Gonorrhoe das größte Interesse beanspruchten, habe ich auf die Anregung von Geh. Rat Neisser die intradermale Methode wieder aufgegriffen, und Untersuchungen mit einem modifizierten Gonokokkenvakzin an der Breslauer Universitätsklinik vorgenommen.



Bevor wir an die Betrachtung der Versuche gehen, ist die Frage aufzuwerfen, ob im Verlaufe der oft nur als streng lokalisiert auftretenden Gonorrhoe Erscheinungen vorhanden sind, welche das Vorhandensein von Antikörpern in weitestem Sinne vermuten lassen. In den folgenden Ausführungen stütze ich mich auf die Abhandlung von Jadassohn über die allgemeine Ätiologie, Pathologie, Diagnose und Therapie der Gonorrhoe im Handbuch der Geschlechtskrankheiten von Finger-Jadassohn. —

Eine dieser Erscheinungen, die auf eine durch die gonorrhoische Erkrankung bedingte Umwandlung im Organismus hinweisen, ist das Chronischwerden oder gar die Spontanheilung der Krankheit. Bei langer Krankheitsdauer werden die Symptome viel leichter und geringer, ja es kann zu vollständiger Ausheilung ohne jegliche therapeutische Maßnahmen kommen. Worauf diese beruht, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden. Es können entweder Veränderungen im Körper vor sich gehen, die einen Kampf mit dem Erreger ermöglichen, sei es durch direkte Neutralisierung oder Elimination derselben, sei es durch Verschlechterung der für die Gonokokken vorhandenen Lebensbedingungen; dadurch kommt es zu einer Abnahme der Erreger an Zahl und Virulenz und zu einer Verflachung des Krankheitsbildes. In was aber der Mechanismus dieser Heilungsbestrebungen besteht, ist noch nicht geklärt. Es können im Körper kreisende Antistoffe, es kann aber auch nur eine lokale die erkrankte Schleimhaut betreffende Veränderung vorhanden sein und die Gonokokken beeinflussen. Merkwürdig ist die Tatsache, daß bei chronischen Gonorrhoen, die Gonokokken desselben Stammes, wenn sie auf Nährböden gezüchtet werden, oft nicht im stande sind, das klinische Bild zu beeinflussen, während andere Gonokokkenstämme akute Entzündungserscheinungen veranlassen. Anderseits aber gibt es Fälle, in denen auch fremde Gk.-Stämme nichts am Krankheitsbild zu ändern vermögen und gerade diese Fälle weisen wohl am ehesten auf eine Art von Immunität, sei sie nun lokaler oder allgemeiner Natur, hin. Der Umstand, daß es wohl meistens gelingt, andere empfängliche Organe



zu infizieren, läßt wohl eine lokale Immunisierung, eine Immunisierung des Epithels vermuten. Andrerseits gibt es Fälle, auf die diese Deutung der Immunität nicht paßt. Es sind das solche, in denen durch Erkrankung eines Organes, z. B. der Prostata, ein anderes z. B. die Schleimhaut der Urethra so verändert wird, daß eine Invasion der Krankheitserreger nicht stattfinden kann.

Andere Zeichen im Bilde der Gonorrhoe, die gewissermaßen als Ausdruck einer durch eine frühere Gonorrhoe verursachten Umstimmung im Organismus hinweisen, sind die oft beobachtete Verlängerung der Inkubation bei wiederholter Infektion und der dabei oft auffallend milde Krankheitsverlauf. Ähnlich zu deuten wäre auch die Besserung des Schleimhautprozesses im Anschluß an das Erkranken anderer Organe. Da der oft dabei auftretenden Temperaturerhöhung eine Rolle zugeschrieben wird, wäre hier an das Hinzutreten von Komplikationen ohne Fieber zu erinnern. Es soll durch die Ausbreitung des Prozesses auf andere Organe z. B. auf die Epididymis zu einer vermehrten Produktion von Giftstoffen kommen oder diese sollen unter größerer Spannung stehen; dadurch kommt es zu vermehrter Resorption der Toxine und zu einer regeren Bildung von Antistoffen. Als Stütze dieser Auffassung wird der Umstand angeführt, daß gerade bei Komplikationen Agglutinine und Ambozeptoren am ehesten nachgewiesen werden können.

Einzelne Autoren wollen auch die günstige Wirkung hoher Temperaturen auf eine gonorrhoische Erkrankung auf die Wirkung von Antikörpern zurückführen. Durch vermehrten Leukozytenzerfall komme es zum Freiwerden reichlicherer Mengen von Schutzstoffen und dadurch zu einem günstigen Einfluß auf die Erkrankung.

Weiter wären hier die guten Erfolge der Vakzinetherapie anzuführen, auch diese scheinen dafür zu sprechen, daß Antikörper produziert werden können, die durch eine wirksame Bekämpfung der Gonokokken zur Heilung führen.



Die experimentellen Versuche, den Nachweis der Antikörper direkt zu erbringen, habe ich oben schon kurz gestreift.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß im Organismus Kräfte vorhanden sind, Veränderungen auftreten, die auf die gonorrhoische Krankheit wirken, die bestreben, den Körper von dem schädigenden Einfluß der Erreger zu befreien. Welcher Einfluß aber dabei den Antikörpern zukommt, wie der Mechanismus dieser Immunisierung zu deuten ist, ist eine Frage, die zur Zeit noch nicht genügend geklärt ist.

Vor der Darstellung der eigenen Versuche sollen noch kurz einige Arbeiten über Kutireaktionen bei Gonorrhoe erwähnt werden. Von den seit der Arbeit Sommer (1) erschienenen Mitteilungen waren mir folgende teils im Original, teils nur im Referat zugänglich.

Finkelstein und Gerschun (2) haben bei 22 akuten Fällen, bei denen Gonokokken im Sekret nachweisbar waren, 7 positive Reaktionen mit Gonokokkenvakzin erhalten und zwar mit der Methode nach Pirquet; von 24 chronisch erkrankten Patienten reagierten 22 positiv. Von 38 Kontrollfällen wiesen 3 ein schwach positives Resultat auf. Verwendet wurde Gk.-vakzine mit 10 Millionen Gk. pro mm^3. Reaktionen traten nur auf bei Verwendung von Vakzin, das aus frisch gezüchteten Gc.-Stämmen hergestellt war.

Decastro (3) empfiehlt die „Antigonokokkenvakzine" als ausgezeichnetes diagnostisches Hilfsmittel. Am besten bewährte sich ihm die intradermale Methode.

Zu entgegengesetztem Urteil kommt Dwietriew (4): Die Resultate waren alle negativ sowohl bei florider Erkrankung als auch bei Gonnorhoe in Heilung. Er erachtet daher die Hautimpfung für wertlos.

Eigene Versuche.

Als Impfflüssigkeit wurde eine neue Art von Gonokokkenvakzin benützt. Dieses wurde nach Angabe von Geh. Rat. Neisser folgendermaßen dargestellt. Eine Nährflüssigkeit, bestehend aus 2 Teilen Bouillon (Fleischwasser mit Zusatz von 1% Pepton und ½% NaCl) und 1 Teil Aszitesflüssigkeit wurde mit einer Aufschwemmung von 10—12 Gc.-Stämmen in physiologischer Kochsalzlösung beimpft. Die Kultur wurde regelmäßig durch Abimpfen auf Aszitesagar auf ihr Wachstum geprüft und so oft mit



Gonokokken beschickt, bis sie „gesättigt“ war, d. h. bis sich keine Gonokokken mehr darin vermehrten. Wann dieser Zeitpunkt eintritt, läßt sich nicht mit Genauigkeit feststellen. In den verschiedenen Kölbchen mußte diese Prozedur verschieden oft durchgeführt werden.

Diese Flüssigkeit enthält also — ähnlich wie das Tuberkulin — die Reste der mehr oder weniger zerstörten Gonokokkenleiber und alle aus den Gonokokken ausgeschiedenen und durch ihren Zerfall freigewordenen „Toxine“.

Von vornherein muß zugegeben werden, daß dieses Präparat inkonstant sein muß. Denn eine exakte Vergleichung der in verschiedenen Kolben hergestellten Substrate durch Zählung der Keime ist nicht möglich, da durch den Zerfall in der Kultur viele Gonokokken zu Grunde gehen und ihre Toxine frei werden. Die Zählung der noch korpuskulär nachweisbaren Gk. würde auch nicht eine der Stärke der Vakzine entsprechende Vergleichung mit anderen Gk.-Vakzinen gestatten. Daß die einzelnen Flüssigkeiten anfangs verschieden sich verhalten, geht auch daraus hervor, daß verschiedene Kolben verschieden oft beimpft werden mußten, bis kein Wachstum mehr auftrat. Wenn letzteres der Fall war, verhielten sich die verschiedenen Impfflüssigkeiten in bezug auf die Kutisreaktion gleich.

Diese so erhaltene Vakzine wurde nun noch zur Garantie der Sterilität verschieden behandelt: 1. teils durch Chamberlandfilter filtriert, 2. teils eine Stunde auf 45° erhitzt, 3. teils bis zu einem Gehalt von 0·5% karbolisiert und im Eisschrank aufbewahrt.

Die Vergleichsimpfungen dieser 3 Vakzinen ergaben, daß die durch Chamberlandkerze filtrierte Lösung etwas schwächere Reaktionen gab als die beiden andern, letztere sich aber gleich verhielten. Da für die Haltbarkeit der Vakzine die Karbolisierung am zweckmäßigsten ist, wurde zu den Versuchen nur die Gonokokkenbouillon mit 0·5% Karbol benützt.

Als Kontrollflüssigkeit diente eine Mischung von 2 Teilen Bouillon und 1 Teil Aszitesflüssigkeit.



Die Impfungen wurden an symmetrischen Stellen der Vorderarm-Beugeseiten intradermal vorgenommen. Die Menge der injizierten Vakzine betrug 0·025 *cm*³. Bei einigen Vorversuchen hatte es sich herausgestellt, daß auf Injektion von 0·05 *cm*³ einige Gonorrhoiker sehr stark reagiert hatten und daß auch bei Kontrollfällen leichte, wenn auch nicht deutlich positive Reaktionen bei dieser Dosierung auftreten können.

Der Verlauf der Reaktion war folgender: nach 24 Stunden waren fast bei allen Geimpften deutliche Reaktionen vorhanden. Bei den Kontrollfällen bildeten sich die Erscheinungen in weiteren 24 Stunden fast vollkommen zurück, so daß höchstens eine kleine Rötung an der Injektionstelle übrig blieb. Diese Rötung konnte bis ½ *cm* im Durchmesser betragen. Bei den als positiv bezeichneten Fällen hingegen blieben die Reaktionen in den zweiten 24 Stunden fast unverändert bestehen oder verstärkten sich noch. Eine Differenz in der Stärke der Reaktion bei positiven und negativen Fällen war allerdings schon nach 24 Stunden oft zu sehen. Bei der Ablesung der Reaktion, die 48 Stunden nach der Impfung stattfinden soll, habe ich folgende Grade unterschieden:

Negativ, wenn keinerlei Rötung oder höchstens nur ein hanfkorngroßer roter Fleck bestand.

Fraglich, wenn eine Rötung bis zu ½ *cm* im Durchmesser vorhanden war.

Positiv, wenn eine Rötung von mindestens 1 *cm* Durchmesser zu konstatieren war.

Stark positiv, wenn die Rötung, meistens verbunden mit Infiltration einen Durchmesser bis zu 3 *cm* aufwies.

Sehr stark positiv, wenn Reaktionen bis zu Handtellergröße auftraten. Dabei zeigte sich meist eine erhebliche Schwellung und eine ziemlich scharf abgesetzte Rötung. Nur in einem Falle konnte ich höheres Fieber beobachten. Nach 72 Stunden war die Temperatur wieder normal.



Mit der Kontrollflüssigkeit zeigten sowohl gesunde wie gonorrhoische Individuen oft nach 24 Stunden leichte Reaktionen. Nach 48 Stunden war aber nie eine positive Reaktion vorhanden.

In den folgenden Zusammenstellungen habe ich die negativen und fraglichen Reaktionen sämtlich als negativ angegeben und zwar weil die fraglichen Reaktionen oft sehr schwer zu beurteilen sind. Hier muß beigefügt werden, daß auch unter den Kontrollfällen eine ganze Anzahl war, die fragliche Reaktion aufwies. Ich mußte daher Reaktionen, die mir bei den Vorversuchen als leicht positiv geschienen hatten, bei den Hauptversuchen unter die negativen Fälle einreihen, und als positiv nur solche bezeichnen, die eine unzweifelhafte, von den fraglichen ganz verschiedene Reaktion aufwiesen.

Nebenerscheinungen nach den Injektionen konnte ich nur ganz ausnahmsweise beobachten: So trat bei einem Pat. Temperaturerhöhung bis zu 39° auf. Es zeigte sich auch eine leichte Lymphangitis und Schwellung der Lymphdrüsen in der Achselhöhle. Nach 2—3 Tagen waren die Erscheinungen wieder abgeklungen. Von leichteren Nebenerscheinungen sind noch zu erwähnen: brennender Schmerz und Spannungsgefühl bei den sehr stark positiven Reaktionen. Nebenerscheinungen, welche nachteilige Folgen zeigten oder länger als höchstens 3 Tage bestehen blieben, konnte ich nicht beobachten.

I. Versuch: Zum Vergleich, ob diese modifizierte (Neisser)-Vakzine (Gonokokken-Bouillon) sich anders verhalte, als die gewöhnlichen Gk.-Vakzinen wurden 16 Pat. mit Gonorrhoe an symmetrischen Stellen der Beugeseiten der Vorderarme geimpft mit:

a) Kontrollflüssigkeit	16 negativ,	0 positiv,
b) Arthigon	12 „	4 „
c) mit gewöhnlicher Gk.-Vakzine, enthaltend 100 Millionen Gk. im Kubikzentimeter	13 „	3 „
d) mit unserer Neisser-Vakzine	3 „	13 „

Ein nicht gonorrhoischer Pat. reagierte mit allen vier Impfstoffen negativ.



Daraus ergibt sich, daß die Neisser-Vakzine weitaus die meisten positiven Reaktionen bei Gonorrhoikern gibt. Es wurde daher in der Folge nur noch diese angewendet.

II. Versuch:

a) Es wurden geimpft 208 Pat., die die verschiedensten Formen von Gonorrhoe aufwiesen:

Es zeigten eine positive Intradermoreaktion 161 (= 77·4%) [1]
" " " negative " 47

Von den positiven Fällen zeigten
eine sehr stark positive Reaktion 26
" " " " 49
" " " 86

Von 81 Kontrollfällen mit den verschiedensten Hautkrankheiten reagierten:

negativ 77 Fälle
positiv 4 " (5·2%)

Von diesen letzteren war eine Reaktion stark positiv, und zwar bei einem Pat., der vor 2 Jahren eine Gonorrhoe durchgemacht hatte. Die andern 3 positiven Reaktionen betrafen 2 Patienten mit Lupus vulgaris und einen mit Lues. Angeblich hatte keiner eine Gonorrhoe gehabt.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß von Pat. mit Gonorrhoe der größte Teil eine positive Intradermoreaktion aufweist, daß von den Kontrollfällen nur ganz wenige positiv reagieren. Daß dieser letztere Umstand den diagnostischen Wert dieser Methode einschränkt, ist ohne weiteres zuzugeben. Andererseits sind aber die Differenzen zwischen den Gonorrhoe- und Kontrollfällen in bezug auf die Zahl der positiven Reaktionen so groß, daß die Diagnose durch eine positive Reaktion eine wesentliche Stütze erhält. Wodurch die vereinzelten Reaktionen bei Kontrollfällen bedingt sind, konnte ich nicht feststellen.

b) Da einer der Kontrollfälle mit positivem Ausfall der Impfung vor 2 Jahren eine Gonorrhoe durchgemacht

[1]) In dieser, wie in den folgenden Zusammenstellungen gebe ich die Zahl in Prozenten an. Diese Zahlen sollen nur Vergleiche erleichtern, beanspruchen aber, infolge der relativ geringen Zahlen der untersuchten Fälle, kein Recht auf absolute Richtigkeit und Konstanz.

hatte, lag es nahe zu untersuchen, **wie sich Patienten mit abgeheilten Gonorrhoen verhielten:**

Es standen mir 10 Patienten zur Verfügung; diese waren teils in unserer Klinik vor kurzem geheilt worden, teils waren sie bei uns wegen Resterscheinungen (Katarrh, Strikturen) in Behandlung.

Von diesen reagierten 6 positiv, 4 negativ. Auffallend war, daß bei 5 von den 6 positiven Fällen die Heilung nur kurze Zeit, höchstens einige Wochen zurücklag (der sechste Fall litt an Strikturen und zeigte Ausfluß. Gk. konnten darin nicht nachgewiesen werden), während von den 4 negativen Fällen 3 vor mehreren Monaten geheilt worden waren.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, **daß eine positive Intradermoreaktion die Heilung um einige Zeit überdauert, nach längerer Zeit** (einigen Monaten) **aber schwindet.**

c) Die nächste Frage, die sich aufdrängte, war die: warum reagiert ein Teil der Gonorrhoiker negativ? Es lag die Vermutung nahe, **daß nur Pat. mit stärkerer Gonorrhoe mit Beteiligung mehrerer Organe** eine positive Reaktion aufweisen. Eine Übersicht, in diesem Sinne geordnet, ergibt folgende Zahlen:

Klinische Krankheitsform	negativ	positiv	stark pos.	sehr stark positiv	negativ in Proz.
a) Urethritis anterior	9	20	10	1	22·5
b) Urethritis ant. et posterior . .	22	28	23	7	27·5
c) Urethritis ant. et post. mit frischen Prostataerscheinungen .	8	27	14	16	12·3
d) mit Erkrankung der Epididymis	8	12	2	1	34·7

Aus dieser Tabelle ergibt sich, **daß bei den verschiedenen Formen von Gonorrhoe negative Reaktionen und zwar ungefähr in gleicher Zahl vorkommen.** Eine Ausnahme hievon machen vielleicht nur



die Fälle mit frischer Prostataerkrankung. Diese weisen die geringste Zahl von Versagern und die meisten sehr starken Reaktionen auf. Auffallend erscheint, daß ein Übergreifen der Erkrankung auf den Nebenhoden keinen Einfluß auf die Häufigkeit der positiven Reaktion ausübt. Nach den früheren Untersuchungen mit anderen Hilfsmitteln der biologischen Diagnose wäre das zu erwarten.

d) Da also das Auftreten einer positiven Hautreaktion nicht durch bestimmte klinische Formen der Gonorrhoe erklärt werden kann, lag die Vermutung nahe, daß vielleicht die Dauer der Erkrankung auf die Umstimmung des Organismus von Bedeutung sei. Folgende Tabelle gibt darüber Aufschluß:

Krankheitsdauer	negativ	positiv	stark pos.	sehr stark positiv	negativ in Proz.
1—6 Tage . . .	5	1	0	0	83·4
1—2 Wochen . .	4	12	8	4	14·3
3—8 Wochen . .	12	27	19	9	17·9
über 8 Wochen .	10	14	6	7	27·0

Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, daß in den meisten Fällen eine positive Intradermoreaktion erst nach einer Krankheitsdauer von einer Woche auftritt. Ist die Krankheitsdauer länger als eine Woche, so scheint immer ungefähr die gleiche Zahl negativer Reaktionen vorhanden zu sein. Einen Grund für letztere konnte ich nicht auffinden. Einzelne dieser Fälle, die innerhalb der ersten 6 Tage negativ waren, konnte ich späterhin nochmals impfen, sämtliche mit positivem Erfolg.

e) Ferner war denkbar, daß vielleicht eine Wiederholung der Erkrankung auf die Konstanz der Kutireaktion von Einfluß wäre. Die Untersuchungen darüber ergaben, daß von 37 Patienten, die schon eine oder mehrere Gonorrhoen durchgemacht hatten und deren letzte Infektion

mindestens 8 Tage zurücklag, nur 4 keine Reaktion aufwiesen = 10·8%. Ein sicherer Einfluß auf die Häufigkeit der positiven Reaktion ist nicht nachzuweisen.

f) Eine Anzahl unserer Pat. war zu therapeutischen Zwecken mit Arthigon behandelt worden. Es ließe sich denken, daß dadurch die durch die Hautreaktion nachweisbare Umstimmung des Körpers vermehrt oder sonstwie beeinflußt worden wäre. Die Tatsache, daß von 19 Fällen nur 9 eine positive Reaktion zeigten, scheint dahin gedeutet werden zu müssen, daß durch die Arthigonbehandlung das Auftreten der positiven Reaktionen jedenfalls nicht begünstigt wird. Versuche, ob sich durch Arthigoninjektionen bei gesunden Leuten Hautallergie erzeugen lasse, konnten aus äußeren Gründen nicht angestellt werden.

III. Versuch. Wie schon weiter oben angeführt wurde, hatte es sich gezeigt, daß Patienten, die schon vor längerer Zeit geheilt worden waren, keine positiven Reaktionen mehr aufwiesen. Es lag daher die praktisch wichtige Frage nahe, ob durch den Ausfall der Hautreaktion bei Pat., die früher während der Erkrankung eine positive Reaktion aufgewiesen hatten, sich die Heilung konstatieren ließe. Ich habe daher bei einer Anzahl von Fällen die Kutireaktion in gewissen Abständen wiederholt. Die Resultate dieser Untersuchungen sind in der folgenden Zusammenstellung dargelegt. (Dazu ist zu bemerken, daß ich gleichzeitig auch bei gesunden Leuten, die sicher nie gonorrhoisch erkrankt gewesen waren, wiederholte Kutireaktionen anstellte, um zu erfahren, ob durch mehrmalige Impfungen gegenseitige Beeinflussung der einzelnen Reaktionen stattfinde. Bei sämtlichen diesen Kontrollfällen waren aber die Reaktionen, trotz vielfacher Wiederholung, immer glatt negativ.)

Bei 7 Patienten änderte sich die Reaktion in keiner Weise, obschon die Hautimpfungen bis zu fünf Wochen nach der klinischen Heilung fortgesetzt worden waren.

Bei 8 Patienten war ein deutliches Abnehmen der



Intensität der Reaktion zu konstatieren, bei einem von diesen sogar ein völliges Negativwerden.

Von diesen 8 Patienten zeigten im Zeitpunkt der klinischen Heilung 5 bereits abgeschwächte, 1 eine unveränderte Reaktion. Die übrigen 2 Patienten blieben vor ihrer Heilung aus der Behandlung fort. Unter Heilung habe ich bei diesen Angaben, das Fehlen jeglicher klinischen Erscheinungen, auch gonokokkenfreien Sekretes, verstanden. Vom Zeitpunkt des Verschwindens der Gonokokken aus dem Sekret dauerte es mit Ausnahme von einem Fall mindestens 4 Wochen, bis sich in dem Ausfall der Intradermoreaktion eine Änderung feststellen ließ. Daß die Reaktion nur in einem einzigen Fall negativ geworden ist, in allen andern aber, wenn auch z. T. abgeschwächt, noch nachzuweisen war, zeigt mit aller Wahrscheinlichkeit darauf hin, daß die Kutireaktion die Krankheit immer um einige Zeit überdauert. Dies war schon aus der Zusammenstellung sub *b)* des II. Versuches ersichtlich. Hier wäre noch anzuführen, daß ich nie ein Schwächerwerden oder Verschwinden der Reaktion feststellen konnte, so lange noch Gonokokken im Sekret nachweisbar waren.

Für die Feststellung der Heilung wird die Intradermoreaktion in den meisten Fällen bedeutungslos sein, da sie diese nur mit großer Verspätung anzeigt. Immerhin wäre die Intradermoreaktion mit Nutzen zu verwerten in den Fällen, in welchen eine früher positive Reaktion negativ wird, trotz dem Vorhandensein leichter klinischer Symptome. Gerade die Unterscheidung der Urethritis postgonorrhoica von der chronischen gonorrhoischen Uretbritis erheischt oft viele Mühe und ist nur durch vielfache genaue Untersuchungen möglich. Auch für den Ehekonsens bei katarrhalischen Urethralerkrankungen nach Gonorrhoe dürfte die Reaktion eine wesentliche Rolle spielen. Es ist leider aber nur möglich, die negative Reaktion mit einiger Sicherheit zu verwerten, wenn, wie oben schon bemerkt, der Pat. zur Zeit seiner Gonorrhoe eine positive Reaktion aufgewiesen hatte.



Alle diese mitgeteilten Untersuchungen wurden ausschließlich an Männern vorgenommen. Vereinzelte Impfungen, die ich an gonorrhoischen Frauen machen konnte, lassen darauf schließen, daß bei diesen die Verhältnisse ähnlich liegen. Einige reagierten positiv, andere negativ. Wie weit aber die Zahl der positiven Reaktionen die der negativen überwiegt, wie weit die Reaktion gerade bei den oft unklaren Adnexerkrankungen die Diagnose stützen kann, das müssen weitere Untersuchungen lehren.

Impfungen an gonorrhoischen Kindern, konnte ich nicht vornehmen, dagegen habe ich bei einigen gonorrhoeverdächtigen, schließlich sich als gesund herausstellenden Kindern feststellen können, daß die Reaktionen fast durchweg etwas stärker waren als bei erwachsenen Kontrollpersonen; dies kann möglicherweise durch eine größere Empfindlichkeit der kindlichen Haut bedingt sein.

Zusammenfassung.

1. Mit der Neisserschen Gk.-Vakzine (Gonokokkenbouillon) läßt sich durch die Intradermoreaktion bei der überwiegenden Mehrzahl gonorrhoisch Erkrankter eine Hautallergie feststellen, bei gesunden Individuen ist die Reaktion nur in vereinzelten Fällen positiv.

2. Diese Hautallergie überdauert den Krankheitsprozeß einige Zeit, erlischt aber meistens nach einigen Monaten.

3. Das Zustandekommen der Allergie ist nicht an eine besondere klinische Form der Gonorrhoe gebunden, sondern von dieser unabhängig.

4. Zur Ausbildung der Umstimmung braucht es in der Regel mindestens 6 Tage. Vorher sind positive Reaktionen nur höchst selten zu erhalten. Ist die Allergie einmal eingetreten, so übt die Krankheitsdauer keinen Einfluß mehr auf diese aus.

5. Eine Wiederholung der Erkrankung scheint das Auftreten der Allergie nicht zu begünstigen.

6. Durch Arthigonbehandlung (subkutan und intravenös) gelang es nicht, eine Veränderung der Intradermoreaktion in bezug auf Häufigkeit und Intensität zu erzeugen.

7. Einige Zeit nach der Heilung kann die Reaktion schwächer werden oder ganz verschwinden, nicht aber während der Krankheitsdauer selbst. Es ist daher möglich, durch den Nachweis einer Veränderung der Reaktion im Sinne des Negativwerdens Nachkrankheiten der Gonorrhoe von echten gonorrhoischen Prozessen zu unterscheiden.

Literatur.

1. Sommer. Die biologische Diagnose der Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXVIII. p. 583. — 2. Finkelstein u. Gerschun. Zur Serologie der blennorrh. Erkrankungen. Berl. klin. Wochenschrift. Jahrgang. 1913. Nr. 39. — 3. Decastro. Beitrag zur Bestimmung des diagnostischen Wertes der Antigonokokkenvakzine. Gazz. internaz. di Med. e. Chir. 1914. Nr. 10. referiert in Dermat. Wochenschrift. 1915. Nr. 31. p. 762. -- 4. Dwietriew. Die Hautreaktion beim Tripper, referiert in Dermatologische Wochenschrift. 1914. p. 558.

Zur Klinik der Brocqschen Krankheit.

Von Professor Dr. **Siegfried Groß.**

In der Sitzung der Wiener Dermatologischen Gesellschaft vom 18. Juni 1914 habe ich einen Fall von Erythrodermie Brocq demonstriert, der gewisse Abweichungen vom regulären Typus dieser Erkrankungsform in seltener Weise vereinigte.

36jähriger Mann mit Erythrodermie pityriasique en plaques disseminées (Brocq). Krankheitsdauer ca. 2 Jahre. Die Herde sitzen vorwiegend an den oberen Extremitäten, ein sehr ausgedehnter über dem rechten Glutaeus, zieht von hier in einem zusammenhängenden Streifen über die Beugeseite des rechten Oberschenkels. Leichte Infiltration, Oberfläche rauh, mit feinsten festhaftenden Schuppen bedeckt; bemerkenswert sind in einzelnen Herden zahlreiche kapillare Blutungen. Dadurch entsteht an manchen Stellen eine gewisse Ähnlichkeit mit der Purpura teleangiectodes Majocchi. Von Interesse sind auch streifenförmig quer über die Mitte der Oberarme verlaufende Lokalisationen, die wohl durch Reibung von seiten der Kleidungsstücke zu erklären sind — auch in diesem Belange also eine Ähnlichkeit mit der Majocchischen Erkrankung. Daß in den Effloreszenzen der Brocqschen Erythrodermie Blutungen auftreten, ist des öfteren vermerkt, in dieser Prägnanz und Ausdehnung wohl selten beobachtet (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, CXIX. Band, II. Teil, p. 515).

Ich nehme diese Beobachtung zum Ausgangspunkt einer kurzen Besprechung der Brocqschen Krankheit, welche sich hauptsächlich mit den erwähnten Varianten beschäftigen soll.

Die von L. Brocq im Jahre 1897 beschriebene Erythrodermie pityriasique en plaques disseminées (Parapsoriasis en plaques, Xanthoerythrodermia perstans Radcliffe Crocker, Pityriasis maculosa chronica Rasch) ist in ihrer klinischen und anatomischen Symptomatologie durch eine monographische Arbeit von G. Arndt (Arch. f. Derm. u. Syph. Band C) scharf umrissen worden. Es handelt sich um eine außerordentlich chronische, durch keine Therapie dauernd und mit Sicherheit zu beeinflussende Erkrankung der Haut. Sie äußert sich in dem Auftreten unregelmäßig zerstreuter, am Rumpf und den Extremi-



täten lokalisierter, ziemlich scharf begrenzter, mehr weniger rundlicher, ovaler oder streifenförmiger, glatter oder nur wenig kleienförmig schuppender Flecke, deren Farbe ein bald blasseres, bald intensiveres Rot ist.

Behaarter Kopf, Gesicht, Hals, Handflächen, Fußsohlen bleiben mit verschwindenden Ausnahmen frei. Schon Brocq betont: „n'envahissant que fort rarement la face". Man vergleiche hiezu den Fall von Felix Heller (Arch. CVIII), bei welchem eine Beteiligung des Gesichtes beschrieben ist. Das Exanthem war übrigens nach ca. 2 Monaten „stark abgeblaßt und sogar, besonders auf den Extremitäten, teilweise ganz geschwunden".

Im Falle Callomon (Arch. CXIV) wird eine intensive umschriebene Rötung des Hautgebietes des rechten Auges beschrieben. Dieser Fall wurde übrigens von Harttung und Neisser als Mycosis fungodes, von Klingmüller als eine atypische Psoriasis bezeichnet. Bering (Iconographia dermatologica, Fasc. VII) verzeichnet je einen Herd auf der Mitte des Kopfes, welcher zu einer diffusen Alopezie geführt hat, hinter dem linken Ohr etc.

Die Effloreszenzen verursachen außer einem hin und wieder auftretenden mäßigen Jucken meist nicht die geringsten subjektiven Beschwerden. Die grauweißen Schüppchen haften sehr fest; gelingt es sie loszulösen, so bekommt man eine vollkommen trockene, gelblich rötliche Fläche zu Gesicht, niemals aber die feuchte, glänzende, punktförmig blutende der Psoriasis vulgaris. Kratzt man stärker, so kann man häufig zahlreiche, meist rundliche, bis stecknadelkopfgroße Blutungen unter die intakte Oberfläche hervorrufen, ein Phänomen, das sich in der gesunden Umgebung nicht erzeugen läßt. „Diese Neigung auf stärkere Insulte mit punktförmigen Hämorrhagien zu reagieren, teilt die Brocqsche Krankheit mit anderen Dermatosen, sie ist aber bis zu einem gewissen Grade charakteristisch und namentlich deswegen zu beachten, weil die manchmal sehr zahlreichen, wohl durch unbewußtes Reiben und Kratzen des Patienten hervorgerufenen Petechien zu differential-diagnostischen Schwierigkeiten führen können."

Dieses Phänomen der punktförmigen Blutungen unter die intakte Oberfläche der Effloreszenzen war nun, wie er-



wähnt, in meinem Falle in ganz hervorragendem Maße ausgeprägt. Die Blutungen in die einzelnen Herde waren sehr zahlreich und mit großer Konstanz vorhanden. Hiezu kam, daß manche Effforeszenzen eine nur sehr geringfügige, kaum nachweisbare oberflächliche Infiltration erkennen ließen, eine zarte gelbbraune Färbung aufwiesen, dabei der festhaftenden Schüppchen entbehrten und dermaßen eine große Ähnlichkeit mit den Effloreszenzen der Purpura teleangiectodes Majocchi zeigten. Arndt hat auch diese Möglichkeit in den Kreis seiner differential-diagnostischen Erwägungen einbezogen. Er meint, daß speziell an den Unterschenkeln lokalisierte Herde zu diagnostischen Schwierigkeiten in der erwähnten Richtung Anlaß geben können. In unserem Falle waren es besonders einige Herde am Oberarm, welche in Farbe, Ausprägung des Oberflächenreliefs bei mangelnder Schüppchenbildung und deutlichster Ausbildung der kapillaren punktförmigen Hämorrhagien, für sich allein betrachtet, die weitgehendste Annäherung an die Purpura Majocchi zeigten. Eine weitere Ähnlichkeit zwischen beiden Erkrankungsformen kann sich ergeben durch die eigentümliche Runzelung und Fältelung einzelner Herde, ohne daß es bei der Erythrodermie Brocq zu einer echten Atrophie zu kommen pflegt, während ja die ersten Beschreiber der Purpura teleangiectodes ein Studium atrophicum als Ausgangsform beschrieben haben, ein Verhalten, das spätere Beobachter nicht bestätigen konnten. Auch ich habe bei zahlreichen einschlägigen Fällen niemals Ausgang in Atrophie feststellen können.

Was die atrophieähnlichen Bilder bei der Erythrodermie Brocq betrifft, ist zu erwähnen, daß es sich bei ihnen im Gegensatze zur wahren Hautatrophie keineswegs um irreparable Veränderungen handelt, daß vielmehr die gefältelten, gerunzelten, leicht deprimierten Stellen wieder vollkommen verschwinden können (Civatte, Arndt).

Insoferne als der bei der echten Hautatrophie nachweisbare Aufbau des entzündlichen Infiltrates aus Plasmazellen bei der Pseudoatrophie der Brocqschen Krankheit vermißt wird, sind also auch im histologischen Bilde dieser



beiden Krankheiten weitgehende Differenzen erkennbar. Ich muß auf Grund dieser Erwägungen die Versuche von Rille und Rusch, die Erythrodermie Brocq mit der fleckförmigen Hautatrophie (Anetodermie) zu identifizieren, gleich Arndt ablehnen und die Brocqsche Krankheit als eine Entität sui generis auffassen.

Im vorhergehenden wurde erwähnt, daß die Herde der Erythrodermie nicht selten eine streifenförmige Gestalt annehmen. Sie sind nach Arndt namentlich am Rücken und den seitlichen Teilen des Rumpfes mit ihrer Längsachse der Spaltrichtung der Haut parallel gestellt und folgen dem Rippenverlaufe. An den Extremitäten entspricht ihr größter Durchmesser gewöhnlich der Längsachse des Gliedes.

Im Gegensatze hiezu waren in unserem Falle etwa in der Mitte des Oberarms quer zur Längsachse der Extremitäten verlaufende Streifen vorhanden, welche, wie sich nachweisen ließ, dort zur Ausbildung gelangt waren, wo die Unterkleidung des Patienten eine wohl geringgradige, doch konstante Reibung veranlaßte. Dies führte zur Vermutung, daß mechanische Momente, Druck, Reibung etc. imstande seien, die spezifische Reaktionsform der E. Brocq auszulösen. In der Tat gelang es uns bei unserem Patienten, durch Reibung mit einem Holzspatel an der Innenseite des Vorderarmes zunächst ein Erythem auszulösen, in welchem sich alsbald Blutungen von der gleichen Beschaffenheit wie in den spontan entstandenen Effloreszenzen erkennen ließen.

Es steht diese Beobachtung im Widerspruch mit der oben angeführten Behauptung von Arndt, daß sich das Phänomen der Erzeugung von Blutungen in der gesunden Umgebung der Effloreszenzen nicht bewirken läßt. Anderseits bedeutet sie eine weitere Annäherung an die Symptomatologie der Purpura Majocchi, bei der ja das „Erythem mit Purpuraflecken“ durch Nagelkratzen der gesunden Haut nahezu regelmäßig erzeugt werden kann.

Die Formen, unter welchen die Haut bei der E. Brocq und bei der Majocchischen Krankheit auf äußere Reize antwortet, zeigen also eine weitgehende Ähnlichkeit. Es ist aber natürlich nicht angängig, aus diesem gleichartigen Verhalten eine engere Beziehung zwischen diesen beiden Krankheitstypen zu erschließen.



Aus Finsens medicinske Lysinstitut in Kopenhagen.

Hämatogenes tuberkulöses Exanthem und dessen Abhängigkeit von elektrischen Bogenlichtbädern.

Von Privatdozent Dr. **Poul Haslund.**

Nachdem die Sonnenbehandlung durch Bernhards und besonders Rolliers verdienstvolles Wirken einen bisher ungeahnten Aufschwung genommen und in vielen Fällen von chirurgischer Tuberkulose Triumphe gefeiert hat, vor denen selbst der Skeptischeste sich beugen muß, hätte man vielleicht von seiten der Dermatologen auf ausgedehntere Erfahrungen über die langwierige und intensivere Lichteinwirkung auf die Haut vorbereitet sein können. Seit den Publikationen von Ewerard Home (1820), Davy (1828), Charcot (1858), Bouchard (1862), Unna 1885), Giutrax (1888), Widmark (1889), Hammer (1891) sowie Magnus Möller (1900) und den zahlreichen Arbeiten Finsens (1893 und später) sind unsere Kenntnisse durch bedeutende, empirisch gewonnene Erfahrungen über die therapeutische Heilwirkung des Lichtes sowohl, wie auch über dessen schädlichen Einfluß bereichert worden, ohne daß es uns jedoch bis jetzt gelungen wäre, eine volle Erklärung des offenbar ziemlich komplizierten Mechanismus der biologischen Strahlenwirkung zu erlangen. Wir kennen die direkte und indirekte Wirkung der aktinischen Strahlen auf die gesunde Haut, die Pigmentierung, die verschiedenen Sonnen-„Verbrennungen“ und die artifiziellen, zum Teil professionellen Dermatitiden auch bei der künstlichen Belichtung. Wir haben gelernt, gewisse Krankheiten wie den polymorphen Lichtausschlag („eczema solare“), Hydroa vacciniforme, Hutchinsons Sommerprurigo, Xeroderma pigmentosum, Variola und zuletzt Pellagra

der Wirkung des Sonnenlichtes auf eine von vornherein disponierte, abnorm reagierende Haut zuzuschreiben und vermuten einen ähnlichen Zusammenhang bei gewissen Degerationen („Seemannshaut") und gewissen Formen von Epitheliomen der Haut. Wo es sich nicht um reine Experimente gehandelt hat, sind diese krankhaften Lichtreaktionen doch stets das Resultat von entweder ganz kurzen einzelnen oder vielleicht wiederholten, besonders intensiven Lichteinwirkungen, oder aber auch nur die Folge von Belichtungen, die von andern alltäglich ohne Schaden ertragen werden. Die Sonnenbäder wirken infolge ihrer Stärke bedeutend intensiver auf die Haut ein. In Anbetracht des sehr großen Materiales waren Mitteilungen über verschiedene, bereits bekannte Reaktionen — das gewöhnliche Erythem ausgenommen — und vielleicht auch über ganz neue Einwirkungen zu erwarten. Auch der Einfluß des Lichtes auf schon bestehende Dermatosen verschiedener Art hätte in den Kreis der Betrachtungen gezogen werden können. Die diesbezüglichen Erfahrungen sind jedoch recht mangelhafte. Abgesehen von einem günstigen therapeutischen Einfluß auf den Lupus vulgaris, welcher von verschiedenen Seiten beobachtet worden ist, liegt indessen, soweit mir bekannt, bis jetzt weder von Rollier selbst noch von andern eine Mitteilung über die Wirkung der universellen Lichtbäder in einer der angeführten Richtungen vor, auch nicht nachdem verschiedene Forscher die Sonnenbehandlung durch das an chemisch wirksamen Strahlen reichere elektrische Licht zu ersetzen versuchten, u. zw. entweder durch Quecksilberlampen („künstliche Höhensonne") oder durch Kohlenbogenlampen, deren Strahlenqualitäten dem Sonnenlicht bedeutend näher stehen und mehr penetrationsfähig sind.

In Finsens Lichtinstitut haben wir seit August 1913 künstliche Kohlenbogenlichtbäder (in weit geringerer Ausdehnung „künstliche Höhensonne") zur Behandlung von sowohl chirurgischer Tuberkulose, wie von Lupus vulgaris in stets steigendem Grad angewandt. Außer den üblichen Erythemen im Anfang der Behandlung,



die in einzelnen Fällen sich zu einer bullösen Dermatitis, „einer Verbrennung", steigern können und welche sich schnell unter mehr oder weniger reichlicher Abschilferung verlieren, um von einer ganz schwachen chronischen Röte und einer in der Regel kräftigen Pigmentierung abgelöst zu werden, haben jedoch auch wir keine bemerkenswerte Reaktion von seiten der Haut bemerkt, ausgenommen in folgendem Fall, den ich in verschiedener Beziehung der Veröffentlichung für wert halte.

Krankengeschichte:

Es handelt sich um eine 29jährige unverheirate Modistin, die am 7. Januar 1914 wegen tuberkulöser Adenitiden am Hals das Lichtinstitut aufsuchte.

Eine 18jährige Schwester der Patientin starb vor 2 Jahren an tuberkulöser Meningitis. Sonst keine Tuberkulose in der Familie. Patientin war in einer Familie bedienstet, in der angeblich die Frau an Lungentuberkulose litt. Patientin war als Kind nicht skrofulös und hat nie Symptome eines Lungenleidens dargeboten. Bis vor 5 Jahren stets gesund. Zu dieser Zeit begann eine zunehmende gleichmäßig wachsende Drüsenschwellung an beiden Seiten des Halses, keine Suppuration oder Perforation. Während ca. 1½ Jahren gebrauchte sie in Zwischenräumen sol. natr. arsenic., 20 Tropfen 3 mal täglich. Im letzten Jahr Aussetzen dieser Therapie.

Patientin hat ein gesundes Aussehen, ist kräftig gebaut und von gutem Ernährungszustand. Das Gewicht, welches im Anfang zwischen 54 und 57 *kg* schwankte, hat während der Behandlung gleichmäßig zugenommen und beträgt jetzt 60—61 *kg*. Die Organuntersuchung ergab keinen Anhaltspunkt für ein internes Leiden. Stetoskopisch bestanden bei häufig wiederholten Untersuchungen normale Verhältnisse. Im Urin kein Eiweiß, kein Zucker, Wassermann-Reaktion negativ.

Die Conjunctivae und die Schleimhaut des Mundes sind ausgesprochen anämisch. Die Haut ist seborrhoisch mit daraus folgender Neigung zu verschiedenen Affektionen. So z. B. wurde bei der ersten Untersuchung ein schorfiges, fissuriertes Ekzem an beiden Vestibulae nasi gefunden, sowie außen am rechten Mundwinkel eine linsengroße, ziemlich tiefe, reine Ulzeration mit leichter Pigmentierung und Schorfen in der Umgebung, wie Pat. dies früher schon wiederholt bei Erkältungen gehabt hat; zugleich ziemlich ausgebreitete Acne vulgaris im Gesicht, weniger auf dem Rücken und der Brust; dieselbe soll schon mehrere Jahre bestehen.

Die Schleimhäute der Nase, des Mundes und des Rachens zeigen nichts Krankhaftes.



Blutuntersuchung: 9. Januar 1914: 6200 weiße Blutkörperchen; das Trockenpräparat gibt keinen Anhaltspunkt für krankhafte Veränderungen. 6. November 1914: rote Blutkörperchen 3,600.000, weiße 6240, davon 72% polynukleäre, 28% mononukleäre, 3—4% eosinophile. Das Aussehen der Blutkörperchen ist normal, keine Normoblasten. Hämoglobin 55 (Sahli), 13. Oktober 1915: rote Blutkörperchen 3,400 000, weiße 8250, davon 74% polynukleäre, 26% mononukleäre, keine Vermehrung der eosinophilen Zellen. Hämoglobin 60 (Sahli). Während des ganzen Krankeitsverlaufes bestanden Zeichen einer Anämia simplex, die durch die Behandlung nicht beeinflußt wurde.

Außerdem ergab die Untersuchung der Patientin nur mächtige Drüsenschwellungen an beiden Seiten des Halses, von beiden Ohren abwärts bis zur Clavicula. Bei Palpation wurden bis walnußgroße, nicht druckempfindliche Drüsen, von ziemlich fester Konsistenz gefunden. Auf der linken Seite waren dieselben leicht verschiebbar, auf der rechten Seite fand sich ein gänseeigroßes Konglomerat zusammengewachsener Drüsen, die sich nur wenig gegen die Unterlage verschieben ließen. Auch unter dem Kinn wurde ein pflaumengroßes Drüsenpaket und in beiden Axillen bis haselnußgroße verschiebbare Drüsen festgestellt. Die Haut über denselben ließ sich leicht falten und war von normaler Farbe. Der Halsumfang betrug in der Höhe der Haargrenze im Nacken ca. 37 *cm*, in der Höhe der Vertebraprominens 36—37 *cm*, und hat sich während der Behandlung nicht auffallend verändert; Patientin hatte den Eindruck, daß sich die Drüsen eine Zeitlang verkleinerten, gleichwie sich auch ein objektiv deutlicher Schwund in einzelnen Gruppen nachweisen ließ, so besonders an der rechten Seite des Halses und unter dem Kinn. Auf dem Röntgenogramm gelang es nicht, mit Sicherheit eine Schwellung der intrathorakalen Drüsen festzustellen.

Nachdem Patientin im Sommer 1915 ungefähr $^1/_2$ Jahr die Behandlung unterbrochen hatte, wurde bei ihrer Rückkehr am 6. Oktober 1915 eine bedeutende Verschlimmerung im Zustand der Drüsen konstatiert. Auf der rechten Seite des Halses hatten sie im ganzen an Größe zugenommen, indem die hinter dem M. sternocleido-mastoid. liegenden wohl etwas abgeflacht schienen, die oberste von ihnen zurzeit aber mit deutlicher Fluktuation im Zerfall begriffen war. Die vor dem M. sternocleido-m. liegende Drüsengruppe war dagegen bedeutend gewachsen, bildete eine zusammenhängende Geschwulst, die so groß wie ein Hühnerei war; auch hier beginnender Zerfall und deutliche tiefe Fluktuation. Die Haut über den suppurierten Drüsen war noch nicht adhärent und von normaler Farbe. An der linken Seite des Halses waren die Drüsen im allgemeinen unverändert, jedoch abgeflacht, alle fest und leicht verschiebbar. Unter dem linken Kieferrand und Kinn sind ein paar gut nußgroße Drüsen fühlbar. Der Halsumfang an der Haargrenze beträgt wie früher 37 *cm*, um die Vertebra prominens dagegen hat er jetzt 39 *cm* erreicht.

Patientin fühlt sich, wie zeitweise früher im Verlauf der Krankheit,



wieder etwas müde und nervös. Lokales Gefühl von Gespanntheit und zuweilen etwas Schmerzen in den Drüsenabszessen am Hals. Da letztere trotz wiederholter Aspirationsversuche, durch welche jedoch in der Regel nur eine geringe Menge sehr dickflüssiger, purulenter Flüssigkeit entleert wurde, und darauffolgender Injektion von $1/_2$ *cm*³ Jodtinktur beständig Neigung zu erneuertem Wachstum und Zerfall zeigten, wurde Patientin am 11. Februar 1916 in ein Krankenhaus zur chirurgischen Entfernung der Drüsen aufgenommen.

Im Lichtinstitut hat die Behandlung übrigens ausschließlich in universellen chemischen Bogenlichtbädern bestanden, indem Patientin der direkten Bestrahlung von zwei 75 Amp.-Lampen in einem Abstand von ca. 1 *m* ausgesetzt war. Die Bestrahlungsdauer betrug anfänglich 20 Min., stieg aber im Verlaufe bis zu $2^1/_2$ St. Die Lichtbäder wurden täglich vom 9. Jan. bis 4. Nov. 1914 und vom 5. Dez. 1914 bis 3. Februar 1915 appliziert, d. s. im ganzen 213 Bäder; darnach jeden 2. Tag vom 5.—12. Februar 1915 4 Bäder, und wieder täglich vom 5. März bis 15. April 1915 im ganzen 25 Bäder. Nach einem Sommeraufenthalt begann Patientin ihre Behandlung wieder vom 13. Okt. bis 16. Nov. 1915 mit täglichen Lichtbädern, im ganzen 27, und setzte darnach jeden 2. Tag vom 21. Nov. bis 10. Dez. 1915 fort, d. s. 8 Bäder, vom 20. Dez. 1915 bis 4. Februar 1916 täglich mit im ganzen 29 Bädern. Sie bekam jedoch anfangs kurze Zeit (vom 5. Juni bis 6. Juli 1914) gleichzeitig mit der Lichtbehandlung liq. kal. arsenic., 3 mal täglich von 3 Tropfen steigend, bis diese Medikation aus Gründen, die später erwähnt werden sollen, ausgesetzt wurde.

Das Resultat dieser intensiven und mit nur einer einzigen längeren Pause von knapp 6 Monaten im ganzen konsequent durchgeführten Lichtbehandlung, die gut 2 Jahre dauerte, kann natürlich nicht als sehr ermutigend bezeichnet werden, insofern die Patientin doch zuletzt auf chirurgische Hilfe verwiesen werden mußte. Ganz ohne Wirkung ist sie jedoch nicht gewesen, da ihr Allgemeinbefinden ohne Zweifel als gebessert betrachtet werden muß, was die nicht unbedeutende Gewichtszunahme bewiesen hat, gleichwie auch Patientin selbst während der Behandlung ein zunehmendes Wohlbefinden verspürte. Auch für die bestehende Akne war, was wohl hervorgehoben werden muß, die universelle Lichtbehandlung von entscheidender Bedeutung, da diese sich, ohne daß zu irgend einem Zeitpunkt Lokalbehandlung angewandt wurde, schnell besserte und nach einzelnen Remissionen jetzt als völlig geheilt betrachtet werden kann. Dies hat sich auch in einem Klären und Austrocknen ihres früher „seborrhoischen" Teints zu erkennen gegeben. Die Gesichtsfarbe ist jetzt rein, obgleich unter der leichten „Sonnenverbranntheit" beständig blaß; die Anämie der Patientin ist aber, wie die Blutuntersuchungen gezeigt haben, auch durch die Lichtbäder nicht gebessert worden.

Für das Hauptleiden der Patientin, die tuberkulösen Adenitiden, war die Behandlung also eine verfehlte. Dies ist nach unseren Erfahrun-



gen an anderen ähnlichen Fällen nicht im gleichen Grad eine Enttäuschung für uns wie für sie gewesen. Ich will aber nicht näher hierauf eingehen, da dies außerhalb des Rahmens dieser Arbeit liegt. Das Interessante des Falles liegt in dieser Hinsicht in einem ganz andern Punkte, welcher für die Patientin nur von ganz untergeordneter Bedeutung war, indem während der Behandlung ein Exanthem auftrat, dessen Entwicklung und Verlauf wir genau verfolgen konnten und welches in seiner ganz eigentümlichen Art Anlaß zu Betrachtungen gibt, die möglicherweise eine Bedeutung weit über die augenblickliche hinaus, die dieser einzelne Fall bietet, erringen kann.

Wie erwähnt, wurde die Behandlung vorsichtig mit kurzen Sitzungen, von 20 Min. steigend, angefangen. Als Patientin 3 Lichtbäder bekommen hatte, das letzte in der Dauer von einer Stunde, nötigte ein ziemlich kräftiges Lichterythem, von starkem Brennen in der Haut begleitet, uns zu einer Pause von 5—6 Tagen. Hierauf wurde bereits am 22. Jan. 1914 beginnende Pigmentation an der Haut beobachtet, und da das Erythem auch so gut wie verschwunden war, wurde die Behandlung mit halbstündiger Belichtung wieder aufgenommen und schnell bis zu den im Institut üblichen $2^1/_2$ St. ausgedehnt. Patientin schien jetzt auch die Beleuchtung vortefflich zu ertragen und ihre Haut zeigte nur die gewöhnliche schwache chronische Röte und eine ziemlich kräftige, diffuse Pigmentierung, bis Mitte Juni, also nach ca. 5monatlicher Behandlung, ein Exanthem sich zeigte, dessen Natur nicht leicht zu erkennen war.

Der Ausschlag wurde zum ersten Mal hinter beiden Ohren bemerkt und hatte hier am ehesten den Charakter eines krustösen Ekzems auf seborrhoischer Basis. In den folgenden Tagen erschienen beständig neue, schorfbedeckte und zum Teil nässende Effloreszenzen über der ganzen mittleren Partie des Gesichtes. Der Ausschlag war von Brennen und Jucken gefolgt. Nach Verlauf ungefähr eines Monats (13. Juli 1914) fanden sich auf beiden Wangen, besonders auf der rechten, große unregelmäßige Plaques von ganz dichtstehenden, zusammenfließenden, lebhaft roten, erhöhten papulösen Effloreszenzen von verschiedener Größe mit einer reichlichen Aussaat einzelstehender, kleinerer Papeln, die auch in ziemlich großer Anzahl quer über die Nase bis nach unten unter dem Kieferrand, über und hinter den Ohren, und mehr zerstreut über Stirn, Hals und dem obersten Teil der Brust sich ausbreiteten. Das Exanthem war zum großen Teil von festhängenden, spröden, graugelben Schuppen bedeckt, während sich später keine eigentlichen Schorfe oder nässende Partien bildeten. Der Ausschlag wurde eher von einem ziemlich starken Brennen als von Jucken begleitet. Noch am 17. Juli 1914 war das Exanthem im Gesicht sehr ausgebreitet, jedoch zweifelsohne unter Gebrauch von Präzipitatsalbe in Besserung begriffen, und hat auch später nicht dieselbe Ausdehnung wie bei dieser ersten Eruption erreicht, sowie auch keine anderen Partien der Haut am Körper oder den Extremitäten er-



griffen. Im Gegenteil, die Besserung machte gleichmäßige Fortschritte, trotzdem traten jedoch beständig neue kleine, einzelstehende, leicht infiltrierte, rote Flecken sowohl im Gesicht wie am Hals und auf der Brust auf. An diesen Stellen blieb das Exanthem längere Zeit bestehen, jedoch mit einem ganz anderen Charakter als beim ersten, am ehesten ekzemähnlichen Ausbruch.

Am typischsten waren die Effloreszenzen, die eine Zeitlang auf der Brust auftraten. Sie zeigten sich hier als flache, lebhaft rote, leicht glänzende, schwach infiltrierte Papeln von etwas weniger als Linsen- bis zu mehr als Erbsengröße; dieselben überragten nur ganz wenig das Niveau der Haut. Die Zahl der Effloreszenzen war nie eine besonders große und traten dieselben stets zerstreut auf; nur selten standen zwei oder drei dicht beieinander, ohne daß jedoch von einem eigentlichen Zusammenfließen mehrerer Elemente zu einer größeren Plaque die Rede sein konnte. Wo die Entwicklung bereits fortgeschritten war, zeigten die meisten Effloreszenzen eine leicht eingesunkene, deutlich atrophische oder sogar schwach narbenartige zentrale Partie, an den kleinsten Papeln als eine schwach ausgesprochene Einsenkung beginnend. Dieses eingesunkene Zentrum war an mehreren Stellen von einer kleinen trocknen, festhängenden, ganz dünnen, weißlich grauen Schuppe bedeckt; die so bedeckte Partie erschien im Verhältnis zu der glänzenden, lebhaft roten Randzone etwas matter. In der Umgebung anderer Effloreszenzen konnte man dagegen einen außerordentlich zarten und äußerst schmalen, flottierenden Schuppenkragen sehen. Die Form der Papeln war immer rundlich, meistens aber etwas unregelmäßig, die Begrenzung in der Regel ziemlich scharf.

Am Hals, wo nur hier und da eine einzelne Plaque gegen den Kieferrand zu auftrat, und im Gesicht, wo die Dermatose sich zumeist um die Augen und hinter und unter den Ohren lokalisierte, sowie in Gruppen von dichtstehenden aber nicht zusammenfließenden Papeln von verschiedener Größe und sonst nur mit vereinzelten Effloreszenzen hier und dort auftrat, erreichte das Exanthem gewöhnlich nicht die volle charakteristische Entwicklung wie auf der Brust. Es wurde hier seltener eine ausgesprochene Atrophie im Zentrum gefunden, welches sich jedoch in der Regel in der Farbe von den lebhafter roten Randpartien unterschied. Diese konnten sowohl hier wie auf der Brust zuweilen den Eindruck einer mehr sukkulenten „ödematosen" Infiltration machen. Manche Effloreszenzen ließen auch eine kleine festhaftende, schwach exkavierte, zentrale Schuppe erkennen. Ein einzigesmal sah ich auf einer linsengroßen Papel unter dem rechten Kieferrand, ungefähr in der Mitte, ein deutliches, kleines, unregelmäßiges Bläschen mit klarem Inhalt. Letzteres war sonst an keiner der Effloreszenzen zu beobachten, ebensowenig als wie Zeichen von zentraler Nekrose bis über ganz oberflächliche Mumifizierung des Epithels hinaus, welche sich in der kleinen, zusammenhängenden, trockenen Schuppe vorfand. Auch konnte nie eine Andeu-

tung von Erweiterung oder Akzentuierung der Follikelmündungen oder eine an diese geknüpfte Hyperkeratose beobachtet werden.

In der hier beschriebenen typischen Form bestand das Exanthem monatelang fort, so daß wir reichlich Gelegenheit hatten, die Schwankungen in der Entwicklung und dem Verschwinden der einzelnen Elemente unter den verschiedensten Verhältnissen, die gleich näher erwähnt werden sollen, zu verfolgen. Einzelne ganz frische Effloreszenzen schienen fortwährend in Zwischenräumen wieder aufzutreten, während andere allmählich vollständig verschwanden. Der Hauptsache nach handelte es sich aber am meisten um ein Hin- und Herschwanken der Intensität des einmal bestehenden Ausschlages, um ein Rezidivieren der einzelnen Plaques an derselben Stelle oder um ein neues Aufflackern vor dem völligen Verschwinden. Zeitweise erreichten auch die Effloreszenzen im Gesicht eine stärkere Entwicklung, indem die zentrale Atrophie auch hier deutlich ausgesprochen wurde, und zwar in Form einer ganz dünnen, vom Rand gelösten und aufgerollten Schuppe. Der Rückgang geschah bei den kleineren Papeln durch einfaches Abblassen und Abflachung. An den größeren Effloreszenzen schien Hand in Hand mit dem Abblassen eine totale Ablösung der zentralen Schuppe zu erfolgen; aber noch einige Zeit später konnte man durch Kratzen beständig eine ganz feine trockene Abschilferung an dieser Stelle hervorbringen. Im Gesicht ging eine deutliche zentripetale Verminderung jedes einzelnen Fleckens vor sich, was sich jedoch nur seltener auf der Brust feststellen ließ. Hier wurden die Papeln allmählich ausgewischt, so daß sie zuletzt nur als bleichrote oder ganz weißliche Flecken in der pigmentierten Haut sichtbar waren. In mehreren derartig veränderten Effloreszenzen konnte man noch etwas Infiltration fühlen und durch Kratzen eine ganz unbedeutende Abschuppung erhalten; hier und da konnte sogar eine Andeutung der früheren festsitzenden Schuppen gefunden werden. Ein einzigesmal trat an einer der Papeln eine etwas mehr ausgesprochene Krustenbildung auf, und muß dies sicher als ein Zufall aufgefaßt und noch am ehesten mit der Akne der Patientin in Zusammenhang gebracht werden, welche letztere ja eine Zeitlang neben dem andern Ausschlag bestehen blieb.

Im letzten Stadium hatte die Oberfläche auf allen Flecken ein glattes, blankes Aussehen, so daß man den Eindruck bekam, daß die Heilung unter einer ganz oberflächlichen Narbenbildung vor sich ging. Bei näherem Zusehen zeigten sich diese narbenartigen Flecken überdies ganz fein gerunzelt, atrophisch und ließen sich noch mehrere Monate, nachdem das Exanthem verschwunden war, unterscheiden. Jedoch nur auf der Brust erreichte dieser charakteristische Abschluß seine volle Entwicklung. Im Gesicht war die Atrophie und die Narbenbildung nur gelegentlich und schwächer ausgebildet; die Effloreszenzen waren von weit mehr vorübergehender Natur. Wie sich aber später zeigte, verschwanden auch zuletzt die atrophischen



Narben so vollständig, daß es nicht mehr möglich war, die damaligen Papeln zu erkennen. Es hat sich also wahrscheinlich doch um eine wirkliche Narbenbildung gehandelt.

Das charakteristische dieser Hautkrankheit läßt sich kurz folgendermaßen zusammenfassen. Bei einem evident tuberkulösen Individuum entsteht ziemlich plötzlich eine Proruption von unbestimmter, polymorph-ekzematöser Natur, die im Gesicht, an Hals und Brust lokalisiert, während des ganzen Verlaufes auf diese betroffenen Teile beschränkt bleibt. Dieses „rash"-artige Vorstadium, welches sich jedoch über mehr als einen Monat erstreckt, weicht allmählich einem weit begrenzteren, zugleich aber bedeutend typischeren Exanthem, welches mit Remissionen und beständigem Auftreten allein und zerstreut stehender Elemente von gleichem Typus, sich weit stabiler, jedoch gleichförmig an Intensität abnehmend zeigt, indem noch, nach einer längeren, völligen Latenzperiode, nach Verlauf von über einem Jahr hier und da ganz einzelne Effloreszenzen auftreten. Diese bestanden immer aus ziemlich kleinen, flachen, schwach infiltrierten, rundlichen Papeln, die auf ihrer höchsten Entwicklung eine leicht eingesunkene zentrale Partie mit einer festhaftenden, dünnen Schuppe und einer umgebenden lebhaft roten Randzone zeigten. Sie hinterließen manchmal deutlich atrophische, scheinbar narbenartige, bleiche Flecken. Derartige Effloreszenzen wurden fast ausschließlich auf der Brust gesehen, wo sie auch in der Regel ihre höchste typische Entwicklung erreichten und zuzeiten reichlicher als im Gesicht auftraten.

Wie angedeutet, war es uns anfangs nicht leicht mit der Ursache — oder den Ursachen — und der Natur dieses eigentümlichen Exanthems ins Reine zu kommen. Es waren jedoch zwei Momente vorhanden, die vielleicht bei der Patientin einen Einfluß auf das Auftreten des Exanthems ausüben konnten, und die deshalb eine nähere Untersuchung erforderten. Wie erwähnt, bekam die Kranke eine kurze Zeit hindurch Arsenik-Tropfen in steigender Dosis. Nach 10tägigem Gebrauch



derselben begann der Ausschlag, der sich allmählich und beständig verschlimmerte, während Patientin ihre Tropfen weiter nahm. Obgleich das Exanthem keine auffallende Ähnlichkeit mit den häufiger vorkommenden Formen von akuter Arsenikdermatitis hatte, scheint der Gedanke jedoch nicht ganz entfernt zu liegen, daß es sich um eine solche handeln könnte. Um so natürlicher könnte dies erscheinen, als Patientin selbst erklärte, daß auch vorigesmal, wie sie Arsenik bekam, ein nässender, von Krusten bedeckter Ausschlag hinter den Ohren auftrat, von ganz derselben Art wie derjenige, der jetzt ihre Hautkrankheit eingeleitet hatte. Die Dermatose verschwand aber damals trotz fortgesetztem Gebrauch von Arsenik schnell. Jetzt wurde dagegen das Medikament nach einmonatlichem Gebrauch ausgesetzt und zwar als der Ausschlag in voller Blüte war. Die erwartete Besserung aber, welche die natürlichste und schnellste Folge hiervon gewesen sein müßte, blieb völlig aus. Im Gegenteil war der Zustand in der ersten Zeit danach unverändert, und die Dauer des Exanthems überschritt, wie schon im vorhergehenden dargestellt ist, unter den gegebenen Voraussetzungen jede plausible Grenze, so daß man von einer chronischen Arsenikvergiftung mit deren typischen Folgen, der Melanose und der Hyperkeratose, absehen konnte. Die Möglichkeit, daß das Exanthem, selbst nachdem die hervorrufende Ursache längst zu wirken aufgehört hatte, von einem andern schädlichen Einfluß unterhalten wurde, in welchem Fall es hier am nächsten lag an die Lichtbäder zu denken, konnte selbstverständlich nicht von vornherein abgewiesen werden. Meines Wissens liegen aber auch nicht von anderer Seite ähnliche Erfahrungen vor. Es erschien uns deshalb berechtigt, den Gedanken an eine einfache Arsenikdermatitis fallen zu lassen, besonders da wir die eigentümliche Metamorphose, welcher das Exanthem unterworfen war, festgestellt hatten.

Der andere Punkt, auf den unsere Aufmerksamkeit gerichtet war, um eine Erklärung für die Art des Falles zu finden, gab wohl mehr befriedigende Aufklärungen,

ohne daß es jedoch leicht fällt, diese unmittelbar zu würdigen. Die Patientin hatte bald selbst eine gewisse Verbindung zwischen ihrem Ausschlag und der Lichtbehandlung bemerkt. Wenn sie diese während der Menstruationsperioden unterbrach, blaßte das Exanthem schnell ab und konnte für ihr Auge fast ganz verschwinden, um wieder aufzulodern, sobald die Behandlung wieder aufgenommen wurde. Jeder solche neue Ausbruch wurde von starkem Jucken begleitet, welches auch unmittelbar nach jedem Lichtbad vermerkt wurde, an welchem Zeitpunkt die Röte der Flecken auch ausgeprägter war; dieselbe verlor sich jedoch wieder im Laufe des Tages. Darüber hinaus wurden keine subjektiven Symptome und keine Störungen des Allgemeinbefindens beobachtet. Die Richtigkeit der Angaben der Patientin konnten wir in betreff der objektiv nachweisbaren Veränderungen leicht feststellen, indem wir an einem beliebigen Zeitpunkt, auch außerhalb der Periode, die Lichtbäder 1–2 Tage aussetzten. Jedoch sahen wir bei einer so kurzen Pause nicht völliges Verschwinden des Exanthems.

Es galt jetzt zu erfahren, welche Bedeutung man dem Einfluß, den das Licht ohne Zweifel auf die Hautkrankheit hatte, beimessen konnte. Handelte es sich nur um die Einwirkung auf ein Exanthem, daß seine Entstehung andern Ursachen verdankte, oder war die Möglichkeit für einen innigeren ursächlichen Zusammenhang vorhanden? In der Absicht, dies zu erforschen, ließen wir die Patientin am 5. Nov. 1914 vollständig mit den Lichtbädern aufhören, nachdem wir durch hinreichend lange Zeit Gelegenheit gehabt hatten, den kurzen Schwankungen im Intensitätsgrad des Ausschlages zu folgen, welche direkt von der beständig wiederholten oder wieder aufgenommenen Belichtung abhängig waren. Es zeigte sich jetzt eine ganz deutliche und schnelle Besserung des ganzen Zustandes. Und erst jetzt konnten wir sehen, auf welche Weise die einzelnen Effloreszenzen umgebildet wurden, und die nachfolgende



„Narbenbildung“ genau untersuchen, wie es oben dargestellt worden ist. Ungefähr 1 Monat später war nämlich die Affektion auf der Brust vollständig verschwunden; nur im Zentrum von zwei der blassen, feingerunzelten Narben, die nach den Papeln zurückblieben, wurde noch eine Andeutung einer kleinen Schuppe gesehen. Am Hals wurde später auch nicht eine einzige Effloreszenz beobachtet und im Gesicht war nur ein ganz unbedeutender Fleck auf dem rechten unteren Augenlid und ein etwas größerer, lebhafter roter beim linken Canthus intern. zu konstatieren, wo er beständig wegen des Gebrauches eines Augenglases irritiert und vermutlich unterhalten wurde. Am Hals und im Gesicht waren nicht einmal die charakteristischen Narben nach dem Exanthem sichtbar. Gleichzeitig mit dem Aufhören desselben war das Jucken vollständig verschwunden und während dieser ganzen Periode trat nirgends auch nur eine Andeutung von einer neuen Effloreszenz auf.

Hierdurch scheint, in Verbindung mit den früheren Erfahrungen, bewiesen, daß das chemische Bogenlicht jedenfalls für das fortdauernde Bestehen des Ausschlages eine entscheidende Rolle spielt. Es wäre jetzt selbstverständlich interessant, erstens festzustellen, ob eine neue Lichteinwirkung auch von einem neuen Ausbruch der Krankheit gefolgt würde, und zweitens ob eine Beschützung der Haut gegen das aktinische Licht eine solche verhindern könnte. Es versteht sich von selbst, daß eine entscheidende Antwort auf diese beiden Fragen eine unschätzbare Bedeutung für die Auffassung der Natur des Leidens haben würde. Von vornherein konnte man jedoch kein sicheres Resultat von den Versuchen, die in der Richtung anzustellen waren, erwarten. Selbst wenn angenommen werden konnte, daß die Haut der Patientin mit diesem eigentümlichen Exanthem wirklich auf das Licht reagiert hätte, was keineswegs sicher ist, wenn es auch gelang, die erwähnte Abhängigkeit zwischen der Lichteinwirkung und dem Ausschlag festzustellen, so brauchte

die Haut ja nicht das zweitemal genau in derselben Weise auf dieselbe Reizung zu reagieren; es wäre eben denkbar, daß die Haut, nachdem die Irritationsphänomene einmal glücklich überstanden waren, überhaupt nicht mehr reagierte. Diese Möglichkeit ist ja von andern Gebieten hinreichend bekannt. In Anbetracht dessen und, um der Patientin entgegenzukommen, deren Interesse allmählich darauf gerichtet wurde, den Ausbruch des Exanthems zu verhindern, da sie gesehen hatte, daß es ganz verschwinden konnte, beschloß ich zuerst die zweite Frage zu beantworten. Selbstverständlich war es mir klar, daß, wenn es auch durch irgend ein Mittel gelingen sollte, einen neuen Ausbruch des Exanthems zu verhindern, wenn auch die vermutete Vorbedingung seiner Entstehung, nämlich die Lichteinwirkung, vorhanden war, hierin keine Antwort auf die erste Frage gelegen war, wie es in dem Falle wäre, wenn die Maßnahmen gegen die vorausgesetzte schädliche Wirkung des Lichtes versagten. Es wäre aber wohl auch dann Gelegenheit, näher auf die erste Frage einzugehen.

Am 5. Dez. 1914 wurde also die Behandlung mit Bogenlichtbädern wieder aufgenommen — und zwar in der Art, daß unmittelbar vor jeder Sitzung diejenigen Partien des Gesichtes, Halses und der Brust, die früher den Hautausschlag zeigten, mit einer 4% Äskulinsalbe bedeckt wurden. Der Schutz gegen die wirksamen Lichtstrahlen war jedoch insofern nur unvollständig, als die Salbe unter Einwirkung der Wärme des Lichtbades flüssig wurde und zerfloß, so daß die bedeckende Schicht dadurch dünner wurde als beabsichtigt war. Es zeigte sich nun, daß die wenigen Flecken im Gesicht, die in der Zeit, in der die Lichtbehandlung unterbrochen war, noch nicht verschwunden waren, auch jetzt keine Tendenz zur Heilung zeigten und erst einen Monat später deutlich abblaßten und sich verkleinerten. Andererseits kam aber auch lange Zeit hindurch nirgends ein neues Exanthem zum Vorschein. Erst am 15. Januar 1915 wurden wieder beim Canthus extern. am linken Auge und gerade hinter dem rechten Kieferwinkel unter dem Ohr ganz einzelne frische Effloreszenzen beobachtet, die lebhaft rot, leicht erhöht und schwach infiltriert, mit Andeutung einer kleinen zentralen, trocknen, eingesunkenen Schuppe waren, also ganz das gleiche typische Aussehen wie die früheren boten. Es war leicht denkbar, daß eben die jetzt angegriffenen Partien nicht mit Äskulinsalbe bedeckt waren. Es wurde daher diese am selben Tage auf der Brust ausgesetzt, während Patientin andauernd wünschte, das Gesicht bedeckt zu haben. Am 22. Januar 1915 waren nun weiter



am Hals unter dem rechten Ohr, gerade über der rechten Klavikula und hinter dem linken Ohr 3—4 frische, zentral leicht eingesunkene Papeln aufgetreten, und am 5. Februar wurden auch einige Effloreszenzen auf der Brust und im Jugulum beobachtet, also nur an Partien, die sicher nicht gegen das Licht geschützt waren. Gleichzeitig waren die zuerst erschienenen wieder im Rückgang. Nachdem Patientin am 12. Februar von neuem für eine kurze Zeit ganz mit den Lichtbädern aufgehört hatte, verschwanden allmählich die Effloreszenzen, so daß am 1. März 1915 nur an der rechten Seite des Halses an einer einzigen Stelle noch eine geringe Infiltration gefühlt werden konnte, während man anstatt der Effloreszenz auf der Brust wie gewöhnlich eine kleine schwache Narbe sah.

Am 5. März 1915 wurde die Lichtbehandlung wieder aufgenommen, jedoch diesmal, ohne daß die Haut der Patientin mit Äskulinsalbe bedeckt wurde. Im Anfang normales Verhalten, am 9. April 1915 sah man aber wieder zwei knapp erbsengroße, etwas unregelmäßige, neue Effloreszenzen von ganz demselben Typus wie die früheren, die eine auf der Brust, die andere hinter dem linken Ohr. Am 16. April unterbrach die Patientin für längere Zeit definitiv die Behandlung, um aufs Land zu reisen, und kehrte erst am 6. Okt. 1915 zum Lichtinstitut zurück. Im Laufe des Sommers hatte sie keinen neuen Ausbruch beobachtet, obgleich sie viel in frischer Luft, jedoch daran verhindert war, Sonnenbäder zu gebrauchen, wie sie es ja eigentlich sollte. Es war uns aber auch nie gelungen, irgendeine Wirkung des Tages- oder speziell des Sonnenlichtes auf das Exanthem festzustellen, weshalb ich auch geneigt bin, die einzige kleine Effloreszenz, die nach ihrer Rückkehr hinter dem linken Ohr gefunden wurde, als die gleiche anzusehen, die wir schon früher beobachtet hatten, und die aus einem oder anderem Grunde nie ganz verschwunden oder in loko rezidiviert war. Dieselbe war ganz typisch, linsengroß, etwas eckig, leicht erhöht mit einer zentralen, graubraunen Schuppenkruste von einem unbedeutend erhöhten, äußerst schmalen, lebhaft roten Rand von ödematösem Aussehen umgeben. Es gelang uns, diese Effloreszenz zur histologischen Untersuchung zu exzidieren. Alle übrigen Erscheinungen, selbst die atrophischen Narben an der Brust, waren total verschwunden. Und selbst nachdem die Patientin am 11. Okt. die Behandlung mit Bogenlichtbädern wie gewöhnlich wieder aufgenommen hatte, kam überhaupt nirgends ein späteres Exanthem zum Vorschein bis zum 11. Februar 1916, wo Patientin der chirurgischen Behandlung überwiesen wurde.

Gleichwie die späteren, ganz frischen Ausbrüche beständig einen geringeren Intensitätsgrad, in ihrer Extensität jedoch nicht in der Entwicklung der einzelnen Effloreszenzen zeigten, scheint also nun ganz spontan eine Stockung in der Neigung der Haut auf eine bestimmte Reizung, welche augenscheinlich das Bogenlicht war, zu reagieren, eingetreten zu sein, oder die Bedingungen



für die Entstehung eines Exanthems, welches nur von der irritativen Einwirkung des Lichtes erhalten wurde, schienen vorläufig aufgehoben. Jedenfalls ist, mit Ausnahme des ersten ekzematösen Ausbruches, während des ganzen Verlaufes keine direkt gegen den Ausschlag gerichtete Behandlung angewandt worden.

Die Frage, welcher von den beiden oben genannten und bereits früher angedeuteten Gesichtspunkten in bezug auf die Natur und Pathogenese des Exanthems geltend gemacht werden kann, findet kaum durch die angeführten Versuche über die Einwirkung der Lichtbehandlung eine sichere Entscheidung. So viel haben diese jedoch gezeigt, daß die intensive und langwierige Einwirkung der chemisch wirksamen Strahlen des Bogenlichtes auf die Haut der Patientin imstande waren, das einmal entstandene Exanthem zu unterhalten und unmittelbar zu verstärken, und sicher scheint es auch, daß diese bei den neuen Ausbrüchen hervorrufend wirkte. Dieser Zusammenhang zwischen Ausschlag und Lichtwirkung war in seinen wechselnden Phasen so auffallend und interessant, daß wir — das gestehe ich gerne — vielleicht eine Zeitlang geneigt waren, ihm eine zu große Bedeutung beizumessen. Dies war auch der Grund, warum wir die Patientin in der 104. und 105. Sitzung der Dänischen dermatologischen Gesellschaft mit der vorläufigen Diagnose Dermatitis photoelectrica vorstellten. An und für sich ist diese Diagnose wohl auch berechtigt. Es müßte sich dann aber um eine ganz neue Form von Lichtdermatitis handeln, indem nur das erste Proruptionsstadium unmittelbar einer solchen glich, während die späteren, für den Fall typischen und stabilen Effloreszenzen nicht ganz mit einem der bekannten Formen des Lichtausschlages in Parallele gezogen werden konnten. In gewissem Sinne konnten die Effloreszenzen jedoch an ein Hydroa vacciniforme erinnern, welcher Gedanke auch am nächsten lag, wenn man voraussetzt, daß nicht alle Fälle dieser Krankheit gleich typisch sind.[1]) Hier fehlte

[1]) Es sei mir gestattet, die Gelegenheit zu benützen, gegen den „erreur de sexe" zu protestieren, den die nicht ungewöhnliche Verbindung „Hydroa vacciniformis" mit sich gebracht hat. Den Ursprung



wohl die Blasenbildung, während viele der Effloreszenzen doch ein gewisses ödematöses, sukkulentes Aussehen hatten, und die nachfolgende Narbenbildung war auch nicht so charakteristisch, wie es bei Hydroa die Regel ist. Die Lokalisation paßt aber ganz gut hierzu, indem ausschließlich die unbedeckten Partien der Haut ergriffen wurden (Patientin geht in der Regel mit spitz ausgeschnittener Bluse); und es scheint mir sehr wohl denkbar, daß eben diese besonders disponiert waren, weil sie normalerweise dem Licht ausgesetzt sind, so daß nichts merkwürdiges darin liegt, daß das Exanthem auf diese Stellen begrenzt war, während das Bogenlichtbad doch auf die ganze Haut der Patientin einwirkte. Vielleicht ist es in diesem Falle von Bedeutung, daß es sich um ein seborrhoisches Individuum handelte; der Ausschlag trat ja an denselben Stellen auf, die vorzugsweise von den seborrhoischen Exanthemen eingenommen wurden, so daß wohl auch dieser Hautanomalie, neben dem Tageslicht, eine disponierende Rolle beigemessen werden kann.

Durch die grundlegende Arbeit Magnus Möllers über Hydroa vacciniforme (Biblioteca medica Heft 8, 1900) und die späteren Untersuchungen Ehrmanns (Arch. f. D. u. S. 1905. Bd. LXXVII, p. 163 u. 1909. Bd. XCVII, p. 75), Scholtz's (Festschr. Neisser, Arch. f. D. u. S. 1907, Bd. LXXXV, p. 95) u. a. wissen wir ja, daß chemisch wirksame Lichtstrahlen (nach Scholtz u. a. allerdings nur Wärmestrahlen) bei disponierten Individuen einen Ausbruch dieses Leidens hervorrufen können. Andere wie Graham (Journ. of cutan and genito-urin. diseases 1896), Linser (Arch. f. D. u. S. 1906, Bd. LXXIX, p. 251) und Justus (Orvosi Hetilap. 1912, Nr. 27, ref. Dermat. Woch. 1912, Bd. LV, p. 1649) haben jedoch nie das Entstehen von typischen Exanthemen nach künstlicher Belichtung gesehen, zuweilen

dieser Bezeichnung kenne ich nicht, dieselbe ist aber ein typischer Ausdruck für die schwachen Konstruktionen des Mediziner-Lateins, die zu solchen Ungeheuerlichkeiten wie „Hydroa vacciniforme s. ästivalis" (vide Ehrmann) führen können. Wahrscheinlich rührt sie von der mehr als bloß wörtlichen Vermischung der Begriffe „Hydroa vacciniforme" und „Prurigo aestivalis" her.

aber bei den betreffenden Patienten eine besonders kräftige Lichtreaktion von der gewöhnlichen Art im Gegensatz zu derjenigen bei andern beobachtet. Nebstbei sei erwähnt, daß es auch experimentell gelungen ist, durch vorbeugende Maßnahmen, so unter anderem durch Anwendung einer Äskulinsalbe (Justus), diese ausgesprochenen Lichtreaktionen zu verhindern. Wir wissen zudem aus den erwähnten Versuchen, daß, wenn die betreffende Hautpartie nicht früher bereits Sitz eines Hydroa vaccinif. war, wiederholte Einwirkung des Lichtes nötig ist, um eine typische Reaktion hervorzurufen. Dies könnte auch auf eine größere lokale Disposition jener Körperteile hinweisen, die hauptsächlich von der Krankheit angegriffen werden, nämlich den unbedeckten Partien, die stets dem Einfluß des Lichtes ausgesetzt sind, wie ich es ja auch bei unserer Patientin vermutet habe. Andererseits hat allerdings Malinowsky die Hydroa-Effloreszenzen auf sonst bedeckten Partien der Haut (den Füßen) auftreten sehen, wenn diese zufällig dem Sonnenlicht ausgesetzt wurden (Arch. f. D. u. S. 1906, Bd. LXXVIII, p. 199). Nach Obenstehendem ist es wohl trotzdem nicht verwunderlich, daß das Exanthem bei unserer Patientin so begrenzt blieb und erst nach mehrmonatlichem Gebrauch von Lichtbädern auftrat. Aus vielen andern Gebieten der Pathologie können wir die Bedeutung einer kumulativen Wirkung und einer temporären Disposition zur näheren Erklärung dieses Verhaltens heranziehen.

Es liegt jedoch keine Mitteilung darüber vor, daß es jemals durch künstliche Belichtung gelungen wäre, ein Hydroa vacciniforme bei Personen hervorzurufen, die früher nie Anzeichen dieser Krankheit gehabt hatten. Und wenn auch merkwürdigerweise die Resultate der obengenannten experimentellen Arbeiten über Hydroa mit den Erfahrungen übereinstimmen, die wir von der Einwirkung der aktinischen Lichtstrahlen auf das Exanthem der Patientin erhalten haben, so fehlt doch in Wirklichkeit manches, um diese Diagnose zu berechtigen, selbst wenn man nicht allen klinischen Symptomen der Krankheit gleich großen



Wert beilegt. So bin ich der Ansicht, daß eine ausgesprochene Nekrose in den Effloreszenzen im gegebenen Fall auch fehlen kann, trotzdem die gegenteilige Anschauung die übliche ist; jedenfalls fällt es mir schwer (in Übereinstimmung mit Möller, Bowen, Mibelli, Scholtz und Wolters) sie wie Malinowsky als das primäre aufzufassen. Von verschiedener Seite wurden ja auch Übergänge von echtem Hydroa vacciniforme zu anderen „Summereruptions“ von verschiedenem — mitigiertem — morphologischem Typus beobachtet; ich will nur auf die Mitteilungen von Wolters (Dermat. Zeitschr. 1907, Bd. XIV, p. 263) und Kreibich (Wien. klin. Wochenschr. 1907, p. 1286) hinweisen, die übrigens eine ganz entgegengesetzte Auffassung von der Natur dieses Leidens darstellen. Der Umstand, daß während des ganzen Verlaufes keine Farbenänderung im Urin der Patientin beobachtet wurde, und daß selbst unter Einwirkung der Lichtbäder kein Hämatoporphyrin im Harne nachgewiesen werden konnte, spricht weder für noch gegen die Auffassung, den Fall als eine Lichtdermatitis anzusehen. Nach Hausmanns Untersuchungen ist das Hämatoporphyrin eine photodynamisch stark wirkende Substanz, die ein starkes Blutgift darstellt, und wurde die Ausscheidung dieses Stoffes, wie bekannt, in einer Reihe von Fällen von Hydroa vaccinif. beobachtet, bei weitem aber nicht in allen. So ist ist es unter anderem Perutz gelungen, experimentell durch Sulfonalfütterung Ausscheidung von Hämatoporphyrin im Urin bei Kaninchen hervorzurufen. Dieser Autor sah den bei nachfolgender künstlichen Belichtung auftretenden Ausschlag als eine Hydroa an (Wien. klin. Wochenschr. 1910, p. 122) Linser hat bei einem Patienten mit dieser Erkrankung nach Belichtung mit Finsen-Lampe (und übrigens auch nach Röntgenbestrahlung) Anfälle von Hämatoporphyrinurie beobachtet, welch letztere, sobald die Lichtwirkung aufhörte, verschwand. Hämatoporphyrin ist aber sicher nicht der einzige photodynamische Sensibilisator, der imstande ist, unter der Einwirkung der kurzwelligen Lichtstrahlen eine Hydroa auszulösen, in Analogie mit den Verhältnissen



wäre die Pellagra und die Buchweizenkrankheit bei Schweinen zu setzen.

Lag es auch, wie schon erwähnt, nahe aus dem offenkundigen Zusammenhang zwischen der Lichteinwirkung und dem Exanthem dieses als eine Lichtdermatitis aufzufassen, so wurde es mir doch allmählich klar, daß die Erklärung des eigentümlichen Falles nicht ganz so einfach sein konnte. Gegen Hydroa vaccinif. spricht, außer dem von den typischen Erkrankungsformen abweichenden morphologischen Charakter des Ausschlages die Tatsache, daß Patientin, die nun 29 Jahre alt war, nie früher eine ähnliche Dermatose gehabt hat. Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung soll später mitgeteilt werden. Der Gedanke an einen Ausschlag von gewöhnlicherem, weniger entwickeltem, erythematös ekzematösem Typus mußte ja aufgegeben werden, sobald die Effloreszenzen ihre bleibende Form angenommen hatten, von welcher die später aufgetretenen Papeln keine Abweichung zeigten. Bei Hydroa vaccinif., und sicher auch bei anderen Formen von Lichtausschlag, handelt es sich wahrscheinlich nicht um eine primäre schädliche Wirkung des Lichtes auf die Haut; diese entsteht erst, wenn gewisse Bedingungen erfüllt sind, nach Perutz besonders bei einer a priori gegebenen Beschädigung der roten Blutkörperchen. Ein Ausdruck hierfür ist die wiederholt festgestellte Hämatoporphyrinurie, welche ja wieder, nach Linsers Experimenten, unter anderem scheinbar durch die ultra-violetten Strahlen hervorgerufen werden kann. Auf diese Weise muß der Ausschlag bei Hydroa als Ausdruck eines Allgemeinleidens aufgefaßt werden, ein übrigens ganz natürlicher Gedanke. Diese Auffassung bringt uns, wie es mir scheint, der Erklärung des gegenwärtigen Falles wieder einen Schritt näher.

In unserem Falle handelt es sich um eine Patientin mit einem exquisit chronischen Allgemeinleiden, einer Tuberkulose, die nachweisbare Symptome von Drüsenschwellungen am Halse gab. Wäre es daher nicht denkbar, daß auch das später auftretende Exanthem eine

F o l g e e r s c h e i n u n g d e r s e l b e n w a r, die sich durch das künstliche Licht auf die früher beschriebene eigentümliche Art beeinflussen ließ, vielleicht sogar hierdurch hervorgerufen wurde? Die Schwierigkeit bei der Entscheidung lag vor Allem im morphologischen Charakter des Exanthems. Ebensowenig wie dieses einem typischen Hydroa vacciniforme entsprach, glich es auch nicht völlig dem Bilde irgendeiner gewöhnlichen Exanthemform der Tuberkulose. Bei der Demonstration der Patientin in der Dänischen Dermatologischen Gesellschaft wurde dagegen von einzelnen Seiten geltend gemacht, daß das Leiden klinisch einem L u p u s e r y t h e m a t o s u s ähnle. Ich konnte mich dieser Meinung nicht unbedingt anschließen, mußte jedoch zugeben, daß eine gewisse Ähnlichkeit mit dem, was K a p o s i als P r i m ä r e f f l o r e s z e n z e n b e i L u p u s e r y t h. beschrieben hat, in Anbetracht der Kleinheit der Papeln sich nicht abweisen lasse; das ganze Bild könnte in diesem Falle wohl mit K a p o s i s disseminierter, aggregierter Form ohne Mitbeteiligtsein des Allgemeinbefindens verglichen werden, besonders wenn man die eruptive Art des Einsetzens des Exanthems berücksichtigt. Die Beziehungen des Lupus eryth. zur Tuberkulose sind ja noch immer umstritten, selbst wenn mehr oder weniger gültige „Beweise“ für ihre Zusammengehörigkeit, jedenfalls was die akuten exanthematischen Formen betrifft (deren Stellung zu dem chronischen diskoiden Lupus eryth. übrigens noch nicht entschieden ist), wohl von Tag zu Tag der Theorie mehr Anhänger gewinnen.

Die Entscheidung scheint mir, trotz verschiedener, so z. B. A r n d t s Befunde von Tuberkelbazillen (Berl. klin. Wochenschr. 1910, p. 1360), noch nicht erbracht; nichtsdestoweniger nehme ich, zufolge meiner stets zunehmenden Kenntnis dieser Erkrankung in all ihren wechselnden Formen, einen gewissen Zusammenhang der beiden Leiden an. Welchen Standpunkt man aber auch in dieser Frage einnehmen mag, es muß selbstverständlich doch erwogen werden, ob man in unserem Falle bei der Diagnose Lupus erythematosus stehen bleiben kann. Was mich beständig hin-



derte. dieselbe vollständig anzunehmen, ist außer dem stark abweichenden Aussehen der Erkrankung zu Beginn des Auftretens mit ihrer weit größeren Ausbreitung und ihrem mehr polymorphen und vorübergehenden „rash“-artigen Charakter, besonders die fehlende Neigung zur Ausbreitung des Exanthems, nachdem dieses einmal eine ganz gewiß etwas verschiedene, aber immer geringe Größe erreicht hatte; es ist dies jedenfalls nicht für das Leiden charakteristisch. Die ganz konzentrische Ausheilung, die besonders deutlich im Gesicht beobachtet werden konnte; die für die Effloreszenzen typische Bildung von kleinen trockenen, ganz zusammenhängenden Schuppen, die auf ein gemeinsames Abstoßen eines oberflächlich nekrotisierten Epithels deuten und von der den Lupus eryth. gewöhnlich begleitenden und jedenfalls bei Abkratzungsversuchen in der Regel zerbröckelnden Schuppenbildung ziemlich verschieden ist; sowie die gewöhnlich deutlich ausgesprochene zentrale Depression, die wohl zu den Ausnahmen gehören dürfte, bei Effloreszenzen von so geringen Dimensionen, dies alles sind Momente, denen natürlich nicht gleich große Bedeutung beizumessen ist und die einzeln genommen mit der Diagnose Lupus eryth. übereinstimmen könnten. Endlich fehlte jede Spur von Gefäßerweiterung und klinisch nachweisbarer Einbeziehung von Follikeln mit Erweiterung und Bildung von Hornpfröpfen in denselben, Charakteristika von mehr oder minder großem Wert für die Diagnose, von denen man aber doch gerne Andeutungen an irgendeiner Effloreszenz finden möchte, selbst bei den akuten, disseminierten Formen.

Die Abgrenzung des Lupus erythematosus, sowohl der diskoiden wie in erhöhtem Grad vielleicht der akuten Form, welch letztere natürlich eingeschränkt werden muß, kommt mir indessen ungleich schwieriger vor, je mehr ich diese Erkrankung zu sehen Gelegenheit habe; in Finsens Lichtinstitut können wir besonders häufig das polymorphe Bild derselben studieren. Gegenüber denen, die in den oben angeführten Unregelmäßigkeiten trotz allem



kein Hindernis erblicken, um das Exanthem der Patientin als einen Lupus eryth. aufzufassen, will ich mich deshalb auch nicht abweisend verhalten, sondern nur die Frage aufstellen, ob wir immer mit Sicherheit imstande sind diese Diagnose zu machen. Ohne Zweifel kommen morphologische Übergangsformen vor sowohl zu den Hautkrankheiten, die wir augenblicklich nicht mit der Tuberkulose verknüpfen wollen, wie auch zu den echten Exanthemen dieser Erkrankung. Ich will sogar soweit gehen und zugeben, daß die klinische Ähnlichkeit des Falles mit Lupus erythematosus möglicherweise größer ist als mit anderen Dermatosen.

Von einem Lichen tuberkulosus (scrophulosorum) kann man sogleich schon wegen der Größe und Lokalisation der Effloreszenzen und des jedenfalls für das bloße Auge fehlenden Beteiligtseins der Haarfollikel absehen. Wenn gleichwohl von verschiedenen Autoren so z. B. von Jacobi (Deutsche Derm. Gesellsch. III. Kongreß. Verhandl. p. 69), Klingmüller (Arch. f. D. u. S. 1904, Bd. LXIX, p. 167) und W. Pick (ib. p. 411) bei dieser Erkrankung Effloreszenzen beschrieben wurden, die sich im Aussehen stark den im vorliegenden Fall beobachteten nähern, so ist dies entweder eine Kombination von typischen Lichen-, mit tuberkulösen Effloreszenzen, oder das Resultat einer Umbildung der ersteren gewesen. Nichts von alledem war jedoch hier zu finden. Die zuletzt genannten Verfasser zählen ihre Fälle zu den „Tuberkuliden" oder sprechen von Übergangsformen zwischen diesen und „Lichen scrophulosorum". In dieser, eine Zeitlang sehr großen, aber später wieder recht stark eingeschränkten Gruppe von tuberkulösen Exanthemen, die innerhalb eines nicht zu fernen Zeitraumes wahrscheinlich ganz verschwinden wird, wurden allmählich so viele Morphen gefunden und auch rein erythematöse und papulöse Effloreszenzen z. B. Bronson: Journ. of cut. and genito-ur. diseases 1897, p. 225—1898, p. 449) beschrieben, daß man sicher ohne Zwang das Exanthem unserer Patientin hier einreihen könnte. Mit der am meisten entwickelten und am besten charakterisierten Form, dem

akneiformen oder papulo-nekrotischen Tuberkulid (Folliklis, Aknitis, Dermatitis nodularis necrotica Török), welches man übrigens wohl bereits jetzt, ohne ernsten Widerspruch zu begegnen, als eine echte Hauttuberkulose bezeichnen kann, hat es nur eine sehr begrenzte klinische Ähnlichkeit, selbst in Anbetracht, daß die zentrale Nekrose und die daraus folgende echte Narbenbildung, sowohl was die tiefen wie oberflächlichen Veränderungen anbelangt, oft gar nicht zur Entwicklung kommen. Die Infiltration ist aber bedeutend mehr ausgesprochen, tiefgehend und knötchenförmig, als es hier der Fall war, obgleich ich sie gelegentlich auch an etwas größeren, papulösen Effloreszenzen, die ich zu dieser Krankheit rechnen zu können glaubte, mehr in der Tiefe ausgebreitet gesehen habe.

Das Charakteristische bei vielen Exanthemen der Tuberkulose scheint indessen darin gelegen zu sein, daß sie nur in geringem Grade ein morphologisch einheitliches Bild darstellen und Effloreszenztypen zeigen, die gleichmäßige Übergänge von der einen zur anderen Dermatose aufweisen. Darin liegt selbstverständlich eine große Schwierigkeit, um in einem gegebenen Falle, wie z. B. bei unserer Patientin, eine bestimmte Diagnose zu stellen. Ebenso wie Ähnlichkeiten mit verschiedenen Typen lassen sich aber auch Verschiedenheiten nachweisen, die ich besonders hervorzuheben versucht habe, vielleicht jedoch am wenigsten mit gewissen Formen von Lupus erythematosus. Ganz abgesehen davon, wie man sich gegenüber dem Verhalten des letzteren zur Tuberkulose stellen will, finde ich tatsächlich kein Hindernis darin, die Hautkrankheit unserer Patientin rein klinisch als ein tuberkulöses Exanthem und, in Anbetracht des ganzen Charakters des Ausschlages, der Auftretungsart und der Verteilung als hämatogen entstanden zu betrachten. Diesen Dermatosen gemeinsam ist, daß sie in der Regel unter Exazerbationen einer Lungentuberkulose, unter Entwicklung einer Miliartuberkulose entstehen oder, was gerade für unseren Fall vom größten Interesse ist, besonders häufig bei Patienten mit einer direkt nachweisbaren oder, wie besonders Hoffmann



(s. z. B. Münch. med. Wochenschr. 1909, p. 1812) gefunden und mir persönlich mitgeteilt hat, intrathorakal entwickelten Drüsentuberkulose beobachtet werden. Demgegenüber scheint es mir von geringerer Bedeutung, dem Exanthem einen bestimmteren Stempel aufzudrücken; möglicherweise werden spätere Beobachtungen, die mit diesem vorläufig alleinstehenden Fall Ähnlichkeiten zu verzeichnen haben, auch diesem Übelstande abhelfen können. Natürlich würde es von größter Wichtigkeit sein, durch mikroskopische Untersuchung der typischen Effloreszenzen oder Experimente, die bei unserem Falle gefundenen Tatsachen weiter bestätigen zu können. Die Erfahrungen haben aber zu wiederholtenmalen gezeigt, daß man bei keinem von diesen Mitteln mit Sicherheit darauf rechnen kann, mehr zu erreichen als mit Hilfe der Klinik. Dies ist auch tatsächlich bei unserer Beobachtung der Fall gewesen.

In der Folge wurde wiederholt eine Überempfindlichkeit für Tuberkulin bei diesen embolischen Exanthemen der Tuberkulose und bei Lupus erythematosus festgestellt, ein Verhalten, für welches Hoffmann sich besonders interessiert hat und auf welches er meine Aufmerksamkeit in liebenswürdigster Weise lenkte (s. z. B. Deutsche med. Wochenschr. 1913, p. 530 und 1915, p. 359), das aber auch von anderer Seite beobachtet worden ist (z. B. Arndt, l. c., Jadassohn, Arch. f. D. u. S. 1912, Bd. CXIII, p. 479, Frumerie, Hygiâa 1915, Bd. LXXVII, Heft 8). In solchen Fällen kann die Pirquet-Reaktion sich besonders ausgesprochen zeigen, von einer Lymphangitis begleitet sein oder auch ungewöhnlich lange bestehen bleiben („Dauer-Reaktion“). Hoffmann konnte sogar beobachten, wie eine Dissemination von Lupus eryth. sich zweimal in unmittelbarem Anschluß an eine von leichter Temperaturerhöhung begleitete Pirquet-Reaktion wiederholte, gleichwie er auch früher die Beobachtung gemacht hat, daß ein diskoider Lupus eryth. nach einer Injektion von $^1/_{100}$ *mg* Alttuberkulin in eine der bereits bestehenden Effloreszenzen, zur disseminaten Form umgebildet wurde. Bei unserer Patientin wurde

die Pirquet-Reaktion mit standartiziertem, konzentriertem Tuberkulin leider erst zu einem Zeitpunkt ausgeführt, da das Exanthem bereits verschwunden war. Es zeigte sich schon am folgenden Tag eine sehr starke Reaktion mit erhöhter, diffus ausgebreiteter Rötung von 4—18 *mm*, sowie breiter und unregelmäßiger Begrenzung an den größten Reaktionsstellen. Am nächstfolgenden Tage fand sich zentrale, erhöhte, blaß gelbrote Papelbildung, von diffuser ausgedehnter Röte umgeben; die Größe der Papeln betrug 8—11—13 *mm*. Die stärkest ausgesprochene Effloreszenz hatte mit der umgebenden Röte eine Breite von mindestens 27 *mm*. Keine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und keine lokale Schmerzhaftigkeit. Die Reaktion verlor sich allmählich, war aber noch 3 Wochen später durch leichte Röte und starkes Abschuppen an den Impfungsstellen erkennbar. Man darf hier wohl von einer allergischen Reaktion sprechen, wenn auch ein anderer Patient mit einem ausgebreiteten Lupus vulgaris, der zur Kontrolle am selben Tag mit demselben Tuberkulin geimpft wurde, wenigstens ebenso kräftig reagierte. Es muß hinzugefügt werden, daß die Reaktionsstellen während des Lichtbades selbstverständlich zugedeckt wurden.

Die Tuberkulininjektions-Probe, die bereits zu einem früheren Zeitpunkt und in einer bestimmten Absicht, auf welch letztere ich später zurückkommen werde, vorgenommen wurde, geschah in folgender Weise: Am 15. Februar 1915 wurden 2 *dmgr* Alttuberkulin injiziert, am 17. Februar 7 *dmgr*, am 19. Februar 2 *mg* und am 22. Februar 7 *mg*. Nur nach der letzten Injektion entstand als Stichreaktion eine ca. einpfennigstückgroße urtikarielle Papel, welche sich zu einer deutlich begrenzten Infiltration umbildete, die von einer teilweise blutimbibierten Kruste bedeckt war und noch am 26. Februar bestand; nur am Tag nach der letzten Injektion hatte Patientin ziemlich starke Kopfschmerzen, sonst aber war absolut keine Allgemeinreaktion nach den Injektionen zu verzeichnen. Auch bestand keine Andeutung einer Lokalreaktion an



den noch bestehenden und zum Teil erst seit kurzer Zeit aufgetretenen Effloreszenzen im Gesicht und auf der Brust. Am 1. März, also eine Woche später, erhielt Patientin noch eine Injektion von 7 *mg* Tuberkulin; am drauffolgenden Tag trat nun eine kräftige Allgemeinreaktion mit Temperaturerhöhung bis zu 39·9° auf, die die Kranke zwang, das Bett zu hüten. Gleichzeitig war ein Exanthem von deutlich infiltrierten, ziemlich lebhaft roten, sonst aber ganz uncharakteristischen bis einpfennigstückgroßen Effloreszenzen in Erscheinung getreten, dasselbe war zerstreut über den Unterleib und ad Nates, fand sich jedoch nicht an den früher befallenen Hautpartien. Keine Stichreaktion. Das Exanthem blaßte ab und verschwand im Lauf von wenigen Tagen vollständig. Nach dem ursprünglichen typischen Ausschlag waren zu diesem Zeitpunkt, da die Lichtbäder beinahe 3 Wochen lang ausgesetzt wurden, nur einzelne schwach narbenartige Male zurückgeblieben und diese ließen keine Lokalreaktion erkennen.

Die Resultate dieser Proben stimmen ziemlich gut mit dem überein, was andere Autoren bei sicher tuberkulösen oder tuberkulös verdächtigen Exanthemen gesehen haben, indem sie als Ausdruck einer gewissen Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin von seiten der Patientin bezeichnet werden können u. zw. bei Pirquet wegen der starken und langandauernden Reaktion, bei den Tuberkulininjektionen wegen des begleitenden, übrigens aber augenscheinlich unspezifischen Exanthems, das in keiner Beziehung Ähnlichkeit mit dem früheren Ausschlag der Patientin darbot. Für die Entscheidung der tuberkulösen Natur des Leidens wurde indessen hierdurch kein weiterer direkter Beweis erbracht, da, wie betont, jede Andeutung einer Lokalreaktion ausblieb.

Es schien auch von vornherein nicht wahrscheinlich, daß die mikroskopische Untersuchung in diesem Falle entscheiden könnte, besonders wenn man in Betracht zog, was früher über den Bau der verschiedenen „Tuberkulide“ gesagt wurde, und die verschiedenen Formen be-



rücksichtigte, welche bei den Beschreibungen von selbst typischen Fällen von Lupus erythematosus von seiten verschiedener Verfasser gegeben wurden. Ich kann hier nicht näher darauf eingehen und muß mich ebenso wie bereits früher bei der Frage über die abweichenden Effloreszenztypen und Übergangsformen der verschiedenen Exantheme der Tuberkulose damit begnügen, in beiden Beziehungen auf Jadassohns Abhandlungen in Mraček s Handbuch (Bd. III und IV, 1) und in den Jahreskursen für ärztliche Fortbildung (1913, Heft IV, p. 52) sowie auf Lewandowsky: Die Tuberkulose der Haut (Lubarsch-Ostertag-Ergebnisse 1912, XVI. Jahrg. 1. Abt., p. 454) hinzuweisen. Mikroskopisch war in unserem Falle folgender Befund zu erheben:

Die Epidermis weist nur äußerst geringe Veränderungen auf, vor allem sieht man nirgends Zeichen einer bedeutenden Vermehrung ihrer Masse, keine Akanthose. Das Zentrum zeigt ohne Zweifel Zeichen einer geringen Hyperkeratose, die größtenteils, von fest zusammengepreßten, nur an einzelnen Stellen etwas aufgeblätterten Hornlamellen gebildet wird. Der zentralste Anteil der Effloreszenz ist von einer kleinen Kruste von stark durchlöcherten Serum-Blöcken ohne fibrinöse Struktur bedeckt, in welcher nur an einzelnen Stellen ein kleines Nest von durchgewanderten Zellen gefunden wird. Die Kruste ist gleichsam in der hyperkeratotischen Umgebung eingelagert, und diese ganze zentrale Partie der Epidermis ist leicht exkaviert, entsprechend der makroskopisch nachweisbaren Depression. Die Hyperkeratose setzt sich in etwas weiterer Ausdehnung in die Umgebung fort. Das Epithel scheint jedoch keinem bedeutenderen Druck ausgesetzt gewesen zu sein, jedenfalls ist keine sichtbare Atrophie der unter der Kruste liegenden Schichten vorhanden, selbst wenn hier und da die Epithelzapfen auf ganz kurzen Strecken abgeplattet sind. Das Keratohyalin ist überall in einem zusammenhängenden, äußerst schmalem Band wohl konserviert, nur an ganz einzelnen Stellen sieht man kleine lokalisierte Anschwellungen, die aus 3—5 Reihen nicht stark abgeflachter, körnchengefüllter Zellen bestehen. In Übereinstimmung hiermit ist keine Parakeratose vorhanden. Es findet sich auch ein nur sehr geringes Ödem im Epithel; an einzelnen Stellen sieht man jedoch ein etwas stärker ausgesprochenes intrazelluläres Ödem in den tiefsten Schichten. Kaum eine Andeutung von Zelldurchwanderung. Sehr reichliche Pigmentbildung in der Basalschicht und dürfte diese der Ausdruck für die allgemeine Pigmentierung der Haut nach den Lichtbädern sein.

Der Sitz der Hauptveränderungen ist das Korium, und zwar von der Papillarschicht bis zur und vielleicht etwas in die Subkutis hinein;



dieselben kommen jedoch größtenteils ziemlich unregelmäßig verteilt vor. Nach aufwärts macht sich besonders ein ausgesprochenes Ödem geltend, und zwar am stärksten unterhalb des Epithels. In den zentralen Partien kommt es sogar zuweilen zu einer Homogenisierung des Gewebes in den Papillen und der subpapillären Schicht. Die Struktur des Bindegewebes wird hier undeutlich und nimmt nur schlecht die Färbung an. Man sieht in diesen Partien nur vereinzelt Bindegewebezellen und ein starkes Zugrundegehen des elastischen Gewebes. Wo das Ödem nicht so hohe Grade erreicht hat und zwar besonders in den umliegenden Partien kommt es dagegen zu einer starken Veränderung der Struktur des Bindegewebes, die feinen Fibrillen werden aber noch ganz gut gefärbt und lassen sich auch nach feine elastische Fäden erkennen. Zugleich sieht man eine bedeutende Erweiterung kleiner Lymphgefäße, so daß das Gewebe stellenweise eine ganz regelmäßig maschige Struktur erhält. An vielen Stellen ist auch eine deutliche Erweiterung der perivaskulären Lymphräume zu sehen. Das Ödem läßt sich in geringerem Maße in den tieferen Schichten des Korium erkennen, ist aber gleichwohl auch hier auf kurzen Strecken ziemlich bedeutend.

Außer dem Ödem wird im Korium eine starke Zellinfiltration gefunden, welche im großen und ganzen in der Tiefe stärker ausgesprochen ist; man erhält den Eindruck, daß dieselbe ihren Ursprung in diesem Teile hat und erst in ihrer weiteren Entwicklung sich den Weg in die oberflächlicheren Schichten bahnte und hier einen bedeutenderen Grad erreichte. Sie erscheint deutlich ausgeprägt und wohl abgegrenzt, teils in ziemlich regelmäßigen runden Häufchen, teils in Zügen, die von der Tiefe gegen die Oberfläche sich ausbreiten. Diese Zellstreifen sind zuweilen unregelmäßig kolbenförmig und haben ihre breiteste Partie nach abwärts gerichtet. Die Zellanhäufung ist ganz deutlich und ausschließlich in Verbindung mit den Blutgefäßen, die in reicher Menge sowohl in den Infiltraten, wie, besonders was die größeren Gefäße anlangt, unmittelbar an diesen nach aufwärts gefunden werden. Wohl sieht man auch bedeutende Zellhäufchen um die Haarsäcke und die Talgdrüsen herum oder in unmittelbarer Nachbarschaft derselben, aber bei weitem nicht überall. Bei näherer Betrachtung zeigen sich die Infiltrationen doch auch hier typisch perivaskulär, nahe an den von Haaren und Drüsen umgebenden Gefäßen. Die Infiltrate werden so gut wie überall bis nach abwärts in die Tiefe des Korium gefunden, an vielen Stellen beinahe bis zur Grenze der Subkutis. Aber nur in den meist zentralen Partien der Effloreszenz, wo überhaupt alle Veränderungen am stärksten ausgesprochen sind, reichen sie gleichzeitig auch nach aufwärts bis zum Epithel, ohne daß jedoch die Papillarschicht in ihrer ganzen Ausdehnung ergriffen wurde. Stellenweise ist nur das früher erwähnte Ödem sichtbar. Hier in den papillären und subpapillären Schichten können die Zellanhäufungen auch eine diffusere Ausbreitung erlangen, sie zeigen aber doch immer ein Mitbeteiligtsein der Gefäße. Der Aufbau der In-

filtrate zeigt nur geringe Variationen, da man fast ausschließlich dicht zusammengedrängte Zellen mit kleinen, runden, stark gefärbten Kernen und sehr geringem Protoplasma, also typische kleine „Rundzellen“ findet. In weit geringerem Grad werden dazwischen spindel- oder strichförmige Bindegewebezellen und noch weniger unregelmäßige polygonale Zellen mit reichlicherem Protoplasma gefunden. Am meisten sind diese verschiedenen Formen der Zellen des Stützgewebes nach aufwärts zu verfolgen, wo die Infiltrate mehr zerstreut liegen, oder sie finden sich auch in den stärker ödematösen Partien unter dem Epithel. Nirgends werden „epitheloide“ oder Riesenzellen gesehen, weshalb auch keine Ähnlichkeit im Aufbau der Infiltrate mit „Tuberkeln“ besteht. Mastzellen kommen nicht in vermehrter Anzahl vor. Voll ausgebildete typische Plasmazellen konnte ich nicht beobachten.

Neben dem Ödem und der Zelleninfiltration ziehen die Gefäßveränderungen in besonderem Grad die Aufmerksamkeit auf sich Es macht sich überall eine überaus hervortretende und zum Teil bedeutende Erweiterung der Venen und Kapillaren geltend, und ebenso wie bei der Infiltration erreicht diese ihren höchsten Grad in den tieferen Schichten der Kutis. In den Papillen und zumeist auch in der subpapillaren Schicht scheint die Gefäßerweiterung sogar ganz zu fehlen. Letztere ist nicht ausschließlich mit den Infiltraten verbunden, sondern betrifft auch Gefäße außerhalb derselben und reicht sogar nach abwärts bis in die subkutane Schicht. Viele dieser tiefer liegenden, erweiterten Gefäße sind mit roten Blutkörperchen vollgepfropft. In den dichtesten Zellanhäufungen kommt die Erweiterung oft gar nicht zur Entwicklung, indem die in der Regel kleineren Gefäße hier von den umgebenden dichten Zellmassen ganz zusammengepreßt sein können. Andrerseits sieht man besonders häufig stark erweiterte Blutgefäße sich dicht an ein Infiltrat in größerer oder geringerer Ausdehnung anschmiegen.

Der meist charakteristische und vielleicht am meisten überraschende Befund im mikroskopischen Bild scheint mir doch folgender zu sein. In der zentralen Partie der Effloreszenz, wo alle Veränderungen am stärksten ausgesprochen sind, wo die Schuppenkruste und die Hyperkeratose in einer Depression im Epithel liegen, und wo das Infiltrat sich ganz bis zu demselben erstreckt, wird in der Tiefe des Korium, etwas oberhalb der subkutanen Schicht, ziemlich isoliert eine Vene von ziemlich großem Kaliber gefunden, in welcher man alle Zeichen einer starken Thrombophlebitis sieht, die auf einer gewissen Strecke sogar zu einer vollständigen Verstopfung des Gefäßes geführt hat. Die Elastika ist im ganzen Umfang erhalten geblieben, gleichwohl ist sie an einzelnen Stellen ganz leicht aufgesplittert und auf einer kürzeren Strecke schwächer gefärbt, wie ausgewischt. Innerhalb derselben wird eine ziemlich dichte Anhäufung von kleinen Rundzellen, vom wesentlich selben Aussehen wie übrigens in den Infiltrationen, gefunden; diese verdecken die übrige Struktur der Gefäßwand, engen



das Lumen ein und schließen dieses, wie man es auf Serienschnitten verfolgen kann, auf einer ziemlich langen Strecke ganz ab. Oberhalb und unterhalb dieser vollständig obliterierten Partie der Vene kann man in den Serien die sukzessive Zunahme der Einengung verfolgen, indem das Lumen sich zuerst als eine ovale, später unregelmäßig birnförmig zusammengepreßte Spalte zeigt, die zuletzt als ein unbedeutendes, kreisrundes Loch im dichten Zelleninfiltrat endet. In diesem nur stark eingeengten, aber noch nicht ganz verschlossenen Verlauf kann man noch die aufgeschwollenen Endothelzellen zwischen und innerhalb der Rundzellenanhäufung erkennen. Die Infiltration findet übrigens auch in der elastischen Membran ihre Fortsetzung und findet sich als wohl abgegrenzter, kleinerer Belag an der Außenseite des Gefäßes, ohne letzteres jedoch irgendwo ganz abzuschließen. Dieses liegt, wie bereits erwähnt, im übrigen isoliert, ohne direkt mit den Infiltraten im Korium in Zusammenhang zu stehen. Mehrere, aber bedeutend größere Gefäße, werden hie und da in unmittelbarer Nähe davon gefunden. An anderen Stellen werden nach aufwärts nahe der zentralen Vene stark erweiterte Venen kleineren Kalibers gesehen, jedoch ohne angrenzende Infiltration. Übrigens scheinen einzelne der Zellhäufchen, besonders solche von geringerer Größe, noch tiefer in der Haut zu liegen und finden sich, ebensowie eine ganz geringe perivaskuläre Zellenanhäufung auch noch in der subkutanen Schicht vor.

Es ist mir sonst nirgends gelungen, in den Präparaten eine ähnliche, obliterierende Thrombophlebitis nachzuweisen. Im übrigen zeigen jedoch viele von den zahlreichen, aber immer kleineren Gefäßen in den Zellhaufen, und in geringerem Grad auch die etwas größerer Venen, außerhalb derselben, deutliche Wandveränderungen, teils als eine mehr oder weniger ausgesprochene Infiltration in und gerade an der äußeren Seite derselben, teils besonders als eine Proliferation oder bloß Anschwellung des Endothels. Eine solche läßt sich auch in kleinen Arterien an den äußersten Grenzen der Infiltrate und in einzelnen Arterien von mittlerer Größe in der Tiefe des Koriums oder gerade unter diesem in der Subkutis nachweisen.

Das Bindegewebe zeigt keine anderen Veränderungen als die beschriebenen Folgen des starken Ödems; es sind nirgends Zeichen von weiteren Degenerationen oder einer ausgesprochenen Nekrose zu sehen. In der obersten Schicht ist reichliches Pigment vorhanden, meistens intrazellulär und nicht besonders mit den Blutgefäßen verbunden. Das elastische Gewebe ist, mit den genannten Ausnahmen, überall wohl erhalten und normal, jedoch in den Infiltraten auf geringe Reste ganz feiner Fäden reduziert.

Die Haare, die ziemlich reichlich vorkommen, sind überall erhalten und die Haarsäcke sind normal, ohne Zeichen einer Proliferation des Epithels. Mit einer vereinzelten, jedoch zweifelhaften und nicht auffallenden Ausnahme wird keine Erweiterung der Follikel-



mündungen oder besondere mit dieser verbundene Hyperkeratose gefunden, was ja auch klinisch zu konstatieren war. Die Talgdrüsen sind von normalem Aussehen, durchwegs aber sehr groß, wohl als das Resultat der Lokalisation der Effloreszenz und vielleicht des seborrhoischen Zustandes der Haut. Von einer eigentlichen Hypertrophie oder Hyperplasie kann kaum die Rede sein. Die Schweißdrüsen scheinen in den Schnitten vollständig zu fehlen. Ein Teil derselben ist auf Tuberkelbazillen und andere Bakterien hin mit völlig negativem Resultat untersucht worden.

Das mikroskopische Bild zeigt uns also einen Prozeß, der sozusagen ausschließlich die Bindegewebeschicht der Haut mit sehr unbedeutenden konsekutiven Veränderungen in der Epidermis betrifft und welcher in besonderem Grade durch Ödem, Erweiterung der Gefäße und damit verbundener Infiltration, deren Ausgangspunkt die tieferen Schichten des Koriums sind, charakterisiert wird. Durch Nachweis einer thrombosierenden Endophlebitis in der zentralen Partie der Effloreszenz und weiterer proliferativer Veränderungen in den Gefäßwänden wird die bloß klinisch vermutete hämatogene, embolische Entstehung des Exanthems gestützt. Über deren eigentliche Natur hat die Mikroskopie dagegen, wie ich von vornherein erwartet habe, keinen ganz sicheren Bescheid gegeben, jedoch gewisse Anhaltspunkte finden lassen, die für die Diagnose von Wert sind.

Von dem Gedanken, daß es sich um Hydroa vacciniforme handelte, den wir ja bereits nach den klinischen Charakteren aufgeben zu müssen glaubten, kann man also mit Sicherheit ganz absehen. Wenn auch eine ausgesprochene Nekrose ganz fehlen könnte, könnte man, um überhaupt diese Diagnose zu stellen, nicht von den degenerativen, vakuolisierenden Veränderungen im Epithel absehen, von denen hier nicht die geringste Andeutung gefunden wurde. Anders stellt es sich mit der Beantwortung der Frage über die Zusammengehörigkeit des Leidens mit der Tuberkulose auf Grund des mikroskopischen Befundes. Von typischen, „tuberkulösen" Veränderungen wurde, wie aus vorstehender Beschreibung hervorgeht, keine Spur gefunden. Die Zeit ist aber auch längst vorbei, in der wir dadurch uns abhalten ließen, gleichwohl einen Fall zu den Exanthemen



der Tuberkulose zu rechnen, wenn im übrigen überzeugende klinische Beweise hierfür vorhanden waren. Wir wissen jetzt von zahlreichen Untersuchungen, daß ein unzweifelhaft tuberkulöser Hautausschlag weder eine „tuberkulöse" Struktur zu zeigen, noch lokal auf Tuberkulin zu reagieren, oder nachweisbare Tuberkelbazillen zu enthalten und sich pathogen für Tiere zu zeigen braucht. In Anbetracht dessen, bleibt nur noch übrig zu untersuchen, ob der vorliegende Fall in seinem histologischen Bau mit den wenigen tuberkulösen Ausschlagsformen Übereinstimmungen darbietet, die auch klinisch diesen Gedanken nahelegen, oder speziell mit Lupus erythematosus als der vielleicht zuletzt am nächstliegendsten Krankheit identisch ist.

Indem ich wiederum auf Jadassohns verdienstvolle und übersichtliche Bearbeitung des Themas und dessen kritische Würdigung der Publikationen anderer Autoren über die Histologie dieser Dermatose (Mraček: Handbuch, Bd. III) hinweise, kann ich mich darauf beschränken anzuführen, daß, abgesehen von der zentralen Thrombose, der ich allerdings eine entscheidende Bedeutung für die Auffassung des Entstehens und der Entwicklung der pathologischen Veränderungen beilegen möchte, nichts im histologischen Bild gefunden wurde, was nicht zu einem Lupus erythematosus passen könnte. So sind Ödem, Gefäßerweiterung und perivaskuläre Infiltration im Korium die meist charakteristischen und wohl immer konstanten Voraussetzungen für diese Erkrankung. Es kann wohl auch kaum weiter darauf Rücksicht genommen werden, daß der Ausgangspunkt für die Veränderungen hier so augenscheinlich in der Tiefe des Koriums zu suchen ist; wie von verschiedenen Seiten hervorgehoben wird, kann dies auch bei Lupus erythematosus der Fall sein, und ist vielleicht sogar als Regel zu betrachten (cf. Leredde, La Sem. méd. 1900, p. 1 und Annales de derm. et de syph. 1901, p. 548). Man muß jedoch andererseits auch daran denken, daß der eine oder andere diese Dermatose nicht als eine einheitliche Erkrankunp auffassen will; auch ich habe Fälle mikroskopiert, und zwar sowohl diskoide und chronische Formen,

als auch ein einzigesmal eine disseminierte Erkrankung — von letzterer ist es übrigens natürlich noch weniger möglich einen Gesamteindruck zu erhalten — die auf den ersten Blick sehr verschieden von einander scheinen. In unserem Fall ist die Gefäßerweiterung vielleicht noch hervortretender als gewöhnlich in Stadien, wo die Infiltration bereits einen bedeutenden Grad erreicht hat und man wird gleichfalls auf die überaus geringen Veränderungen im Epithel verweisen können und besonders auf den vollständigen Mangel an Erweiterung und Hyperkeratose der Haarfollikeln. Auch habe ich keine Andeutung der eigentümlichen Degenerationsprodukte (von Zellkernen?) gefunden, die Jadassohn beschrieben und gelegentlich bei verschiedenen akuten und chronischen Entzündungen gesehen hat, jedoch nie mit solcher Regelmäßigkeit oder in solchem Grad wie eben bei Lupus erythematosus. Das größte Bedenken, einen solchen nach der histologischen Untersuchung zu diagnostizieren, muß jedoch unbedingt die Thrombenbildung in einer tiefliegenden Vene erwecken. Über eine Dilatation hinausgehende Gefäßveränderungen sind ganz gewiß bei L. e. zu wiederholtenmalen beschrieben worden, ebenso wie obliterierende Endovaskulitiden und Thrombosen. Kann man aber ohne weiteres in Anbetracht der oft auch klinisch schwierigen Diagnose davon ausgehen, daß es sich eben immer um sichere Fälle von Lupus erythematosus gehandelt hat? Es scheint mir von großer Bedeutung, daß sowohl Unna (Histopathologie 1894), als Schoonheid (Arch. f. D. u. S. 1900, Bd. LIV, p. 163) und Jadassohn selbst bestimmt hervorheben, daß sie in keinem Falle Thrombenbildung, noch auch obliterierende Endovaskulitiden bei Lupus erythematosus gesehen haben.

Diese Gefäßthrombose leitet wieder unwillkürlich die Frage auf die papulonekrotischen Tuberkulide hin, bei welchen dieselbe nach den Untersuchungen von Philippson (Giorn. ital. delle malatt. ven. e della pelle 1898 und Arch. f. D. u. S. 1901, Bd. LV, p. 215), Török (Arch. f. D. u. S. 1901, Bd. LVIII, p. 339 u. Mračeks Handbuch, Bd. I, p. 446) und Werther (Deutsche Derm. Gesellsch.



X. Kongreß 1908, Verhandl. p. 413) als die Grundlage angesehen werden muß, wie ich auch selbst konstatieren konnte. Diese Erscheinung ist allerdings in allen andern Punkten stark abweichend von den voll entwickelten Formen bei dieser Krankheit, da hier ja absolut kein Zeichen von Bindegewebs- oder Zellnekrose gefunden wurde. In einem von Töröks Fällen fehlte sicherlich, sowohl klinisch wie mikroskopisch ebenfalls die Nekrose, die Endophlebitis scheint aber auch nicht zu vollständiger Obstruktion des Gefäßes geführt zu haben, und es ist ja möglich, daß die noch ganz frische Effloreszenz in einem späteren Stadium auch ein charakteristisches Einschmelzen des Gewebes gezeigt haben würde. Jedenfalls wage ich nach der kurzgefaßten Beschreibung nicht, eine größere Ähnlichkeit zwischen T.s und meinem Fall anzunehmen. Auffallend scheint es andererseits, daß die völlige Verstopfung eines so verhältnismäßig großen Gefäßes trotzdem keine bedeutenderen Folgen verursacht hat, als das ganz gewiß an mehreren Stellen stark ausgesprochene Ödem, welches man wohl hiermit in Verbindung setzen kann. Vikariierende Blutbahnen sind ja in reichem Grad in der Haut anwesend, und es liegt daher der Gedanke nicht so fern, daß es bei weitem mehr als die Thrombosierung selbst, eine diese begleitende Bakterien- oder Toxinwirkung ist, welche die Nekrose bedingt und durch ihre größere oder geringere Intensität dazu führen kann, daß anscheinend dieselbe Ursache zu höchst verschiedenen Wirkungen Anlaß gibt Dies scheint mir jedenfalls die am meisten plausible Erklärung für das Ausbleiben der Nekrose in unserm Fall zu sein, wo die untersuchte Effloreszenz sicher lange genug bestanden hatte, daß eine solche hätte eintreten können.

Von einem Lichen tuberculosus mit seinem ausgeprägten Mitbeteiligtsein der Follikel und dem gewöhnlichen, obgleich nicht in allen Fällen absolut notwendigen Aufbau eines mehr oder weniger typischen „tuberkulösen“ Granulationsgewebes, gestattet uns die mikroskopische Untersuchung ganz abzusehen. Die seltener vorkommenden,

uncharakteristischen, papulösen „Tuberkulide" sind in Wirklichkeit, besonders was den histologischen Bau betrifft, noch so wenig bekannt, daß eine Identifizierung auf dieser Basis schwierig oder sogar unmöglich wird.

Ich glaube daher, daß auch die mikroskopische Untersuchung einer völlig typischen Effloreszenz keineswegs eine ganz sicher fundierte Diagnose erlaubt. Wie aus meinen Ausführungen hervorgeht, habe ich sowohl, was das klinische, wie das histologische Bild anlangt, eingehend die Bedeutung solcher Momente, die für oder gegen einen Lupus erythematosus sprechen können, erwogen. Dies war erstens nötig, weil, wie bereits erwähnt, von anderer Seite diese Diagnose mit bezug auf das Exanthem der Patientin gestellt worden war, und weil zugegeben werden muß, daß dies für eine unmittelbare Betrachtung und ohne eingehende Kenntnis des Verlaufes und der mikroskopischen Untersuchung in einem gewissen Grad berechtigt erscheint. Aber auch deshalb, weil die Folge einer solchen Auffassung nach den besonderen Erfahrungen, die der vorliegende Fall mit sich brachte, eine Stütze für die Anschauungen über die Ätiologie und Pathogenese dieses Leidens sein würde, für welche der entscheidende Beweis noch fehlt. Eine solche Schlußfolgerung darf man indessen nicht ziehen, wenn die Diagnose nicht in allen Punkten unantastbar ist. Ich glaube im vorhergehenden genügend begründet zu haben, weshalb ich mich konsequent der Auffassung gegenüber, daß das Exanthem der Patientin ein Lupus erythematosus ist, reserviert verhalte, bis möglicherweise ein neuer Fall dieser Erkrankungsform vorliegt, der in seinem klinischen Verlauf, der mikroskopischen Untersuchung und Abhängigkeit der Lichteinwirkung überzeugende Ähnlichkeiten mit dem jetzt beobachteten hat. Dagegen bin ich nicht der Meinung, daß das histologische Bild aus irgendeinem Grund Anlaß gibt, den Gedanken aufzugeben, daß es sich hier um einen tuberkulösen, embolischen Hautausschlag handelt, ja, bezüglich der Pathogenese erbringt es sogar in der bestmöglichsten Weise den Beweis. Diese allgemein ge-

haltene Bestimmung des Exanthems scheint mir in allen Beziehungen berechtigt zu sein.

Wenn ich die Bezeichnung „Tuberkulid“, mit der sich vielleicht viele zufrieden geben würden, unterlasse, beruht dies darauf, daß dieser Begriff in seiner ursprünglichen und wohl noch üblichen Bedeutung und Ausdehnung nach meiner Meinung sich bereits überlebt hat. Wahrscheinlich wird er sich aber doch noch eine Zeitlang halten und zwar als eine morphologische Sammelbezeichnung für die Ausschläge, welche jetzt, nach den Untersuchungen späterer Jahre von Wolff-Eisner, Zieler, Gougerot et Laroche, Rist et Rolland, als eine allergische Reaktion auf die Anwesenheit der Tuberkelbazillen selbst in der Haut aufgefaßt werden kann. Da wir indessen auch von Klingmüller, Kraus, Zieler gelernt haben, daß selbst vollständig bazillenfreies Tuberkulin bei tuberkulösen Individuen Reaktionen, mit sogar vollständig typischem „tuberkulösem“ Bau, hervorbringen können, kann andererseits die Möglichkeit eines rein toxischen Ursprunges einiger dieser oder anderer Exantheme bei Tuberkulösen als eine Fernwirkung von anderorts lokalisierten Bazillen auch fernerhin nicht ausgeschlossen werden. Sobald wir die Entscheidung zwischen diesen beiden möglichen Ursachen eines tuberkulösen Exanthems im gegebenen Fall treffen können, wird es wieder an der Zeit sein, die Bezeichnung „Tuberkulid“ aufzunehmen, oder wie es wohl dann mit Recht heißen könnte „Toxi-tuberkulid“, wenn die letzte Entstehungsart geltend gemacht werden kann, vorausgesetzt daß dies überhaupt notwendig wird.

Nach dieser Beurteilung des Hautleidens der Patientin als Ausdruck ihrer chronischen Allgemeininfektion bleibt nur noch übrig, eine Erklärung für den Einfluß zu suchen, den das elektrische Bogenlicht ohne Zweifel in diesem Falle gehabt hat. Hier sind wir indessen zum Teil genötigt, unsre Zuflucht zu Hypothesen zu nehmen, da wir bis jetzt erstaunlich wenig über die Wirkung des Lichtes auf die Exantheme der Tuberkulose wissen. Uns allen sind die glänzenden Resultate der



Finsen-Behandlung bei Lupus vulgaris und andern Formen der Hauttuberkulose bekannt und aus letzter Zeit auch die günstige Wirkung des universellen Lichtbades in der gleichen Richtung. Die Erklärung hierfür ist jedoch, ganz besonders was die letztere Form der Lichttherapie anlangt, noch mangelhaft. Von schädlichen Folgen über lokale Verbrennungen und mehr oder weniger flüchtige Erytheme oder vesikobullöse Dermatitiden hinaus, die nur ein Ausdruck für die gewöhnliche Reaktion sind, mit der die Haut auf eine hinreichend intensive Lichteinwirkung antwortet, liegt nichts vor. Auch mit dem überaus reichen Material des Finseninstitutes konnten wir keine Erfahrungen in dieser Richtung machen. Audrys Fall, eines den Tuberkulinexanthemen ähnelnden Erythems, welches im Anschluß an Lokalbehandlung eines Lupus vulgaris mit konzentriertem Licht entstand (Annales de d. et de s. 1902, p. 411), kann kaum als ein Beispiel einer direkten Einwirkung des aktinischen Lichtes angeführt werden; es kommt mir jedenfalls natürlicher vor, das Erythem auf Rechnung der Mobilisierung von Bazillen oder Toxinen von seiten des lokalen Fokus infolge inflammatorischer Reaktion, die stets die Finsen-Behandlung begleitet, zu setzen.

Was speziell den Lupus erythematosus betrifft, kann auch dieses Leiden, wie bekannt, günstig beeinflußt und in vielen Fällen durch konzentriertes Licht geheilt werden. Ebenso sicher ist es aber, daß gar nicht so selten infolge der Lichtbehandlung in bestimmten Fällen, oder in andern bloß in gewissen Perioden, eine Verschlimmerung der Krankheit eintritt, die man übrigens auch bei Patienten beobachtet, die sich starkem Sonnenlicht ausgesetzt haben. Von einzelnen Autoren (Hutchinson, Warde, Jackson, Magnus Möller, Solger) wurde der Versuch gemacht, dem Licht, besonders bei längerem Aufenthalt in der Sonne, eine bedeutsamere Rolle als provozierender oder disponierender Faktor beizulegen, und also hierdurch die Krankheit den Lichtdermatitiden näher zu bringen. Dies sucht auch Adamson (The Brit. Journ. of Derm. 1906, Bd. XVIII,



p. 125) zu tun, wenn er als gemeinsame Merkmale der „summer-eruptions“, die doch vielleicht auch von andern Einwirkungen als denen des Lichtes herrühren, und des Lupus erythematosus, respektive der Tuberkulide, hervorhebt: Ihre gleichartige Lokalisation, die Einwirkung von Witterungsverhältnissen, ihre Tendenz zur Ausheilung mit Narbenbildung und ihre gemeinsamen histologischen Charakterzüge. Rasch legt ebenfalls dem Licht eine wesentliche Bedeutung für die Pathogenese des Lupus erythematosus bei. In der 56. Sitzung der Dänischen Derm. Gesellschaft (Hospitalstidende 1908, p. 1086) demonstrierte er einen 70jährigen Mann mit einem diskoiden Lupus erythematosus im Gesicht und auf dem Haarboden, der 9 Jahre lang bestanden hatte; vor $1^1/_2$ Jahren war eine akute Dissemination des Leidens an den obersten Partien von Rücken und Brust aufgetreten. Rasch meint, diese Ausbreitung, wie er mir persönlich mitgeteilt hat, der Einwirkung des Lichtes zuschreiben zu können, da der Patient zu dieser Zeit sich derart kleidete, daß eben diese früher bedeckten Hautpartien entblößt waren. Ferner hat Rasch gesehen, wie eine Hutchinsonsche Prurigo sich allmählich zu einem typischen Lupus erythematosus entwickelte (Hospitalstidende 1915, pag. 700). Hofmann beobachtete, wie ein solcher nach einer Pirquet-Probe unter gleichzeitig starker Sonnenbelichtung im hohen Schwarzwald rezidivierte. Es dürfte jedoch noch keine allgemeine Annahme sein, daß das Licht eine so entscheidende Bedeutung für die Entwicklung dieser Krankheit haben kann. Jedenfalls wird es nicht in Jesioneks großer Arbeit über Lichtbiologie und Lichtpathologie (Prakt. Ergebnisse a. d. Gebiete der Haut- und Geschlechts-Krankheiten, II. Jahrg. 1912) erwähnt, und Jadassohn beschränkt sich darauf zu erwähnen, daß dem Licht von einzelnen Seiten eine möglich disponierende Wirkung zugeschrieben worden ist. Daß dies zeitweise für die Lokalisation einiger tuberkulöser Dermatosen bestimmend sein kann, z. B. für Folliklis, wird kaum ein von der Hand zu weisender Gedanke sein, der auch damit zu vereinigen ist, daß ich selbst papulo-nekrotische Tuber-

kulide durch Belichtung mit der Uviollampe und Hoffmann (nach persönlicher Mitteilung) durch künstliche Höhensonne haben heilen sehen.

Ich glaube nicht, daß man viel mehr bezüglich der Bedeutung des Lichtes für die Exantheme der Tuberkulose und den Lupus erythematosus sagen kann. Wie wir sehen werden, handelt es sich zumeist um mehr oder weniger wohl fundierte Vermutungen, für deren Richtigkeit man zweifelsohne in gewissen Punkten eine Stütze in den Erfahrungen unseres Falles suchen kann. Ganz gewiß ist es hier nur die Wirkung einer künstlichen Lichtquelle, die wir studieren konnten; aber der Unterschied vom Sonnenlicht, das im täglichen Leben vermutlich eine ähnliche Rolle spielen kann, ist nur ein quantitativer, die wirksamen Strahlenqualitäten sind wesentlich die gleichen. Hier scheinen wir mit der Sicherheit eines Experimentes gelernt zu haben, daß die betreffenden Exanthemformen jedenfalls unter dem Einfluß von chemisch wirksamen Lichtstrahlen unterhalten und verstärkt werden können.

Ist aber kein Grund vorhanden, daß diese eine noch größere Wirksamkeit entfaltet haben können, um überhaupt bei der Entstehung des Exanthems mitgewirkt zu haben? Natürlich würde dies gewisse Vorbedingungen erfordern, deren Erfüllung wir nicht feststellen und über deren nähere Natur wir noch kaum eine Meinung haben. Zu einem Vergleich aber können die Verhältnisse bei Hydroa vacciniforme, dessen Erklärung auf experimentellem Weg, wie früher kurz dargestellt wurde, uns jetzt bedeutend näher gerückt ist, sehr wohl dienen. Durch v. Tappeiners, Jodlbauers, Hausmanns u. a. Untersuchungen über die Wirkung der tiefergehenden, langwelligen Strahlen durch eine photodynamische Reaktion, sowohl an Mikroorganismen, wie an Zellen, Fermenten und Toxinen, wurde eine ungeahnte Perspektive in dieser Richtung eröffnet. Wir wissen auch, daß der Körper normalerweise solche Stoffe enthält, die



im Licht sensibilisierend wirken können und zwar verschiedene für die verschiedenen Strahlenarten, und Schutzmittel im Pigment gegen eine übertriebene Lichteinwirkung. Über Schwankungen in diesen physiologischen Regulatoren in bezug auf eine wirkliche Über- oder Unterempfindlichkeit der Haut des ganzen Körpers oder gewisser Stellen oder endlich unter bestimmten pathologischen Verhältnissen wissen wir dagegen so gut wie nichts. Die Folge all dieser verschiedenartigen Erfahrungen, auf die ich hier nicht näher eingehen kann, ist indessen, wie Hausmann bereits früher klar dargelegt hat: „... daß wir bei allen Einwirkungen des Lichtes auf den Organismus von nun an daran zu denken haben, daß Sensibilatoren in demselben tätig sind oder zum mindesten sein können. Ferner müssen wir uns vor Augen halten, daß sowohl der Ausfall wie auch die übermäßige Funktion solcher Lichtkatalysatoren zu pathologischen Veränderungen verschiedenster Art Veranlassung geben können." Hausmann zieht die Konsequenz noch weiter, wenn er sagt: „Wir werden zu berücksichtigen haben, daß möglicherweise bei Entstehung mancher Hautkrankheiten vom Organismus abnormerweise oder von Bakterien gebildete Sensibilatoren tätig sein können und daß durch deren Funktion erst die Affektion zustande kommen könnte." (Wien. klin. Wochenschr. 1909, p. 1820.)

Solche Gedanken müßten eigentlich auch die Wirkung der aktinischen Strahlen in unsrem Falle erklären lassen. Jedoch selbst die neuesten Untersuchungen über die Bedeutung verschiedener Faktoren für eine verstärkte, pathogene Lichtwirkung, so die Berings und Meyers (Strahlentherapie 1912, Bd. I, p. 411) oder Sobotkas (Arch. f. D. u. S. 1915, Bd. CXXI, p. 45) über das, was man mit „endo-" oder „exogene" Sensibilatoren bezeichnen könnte — Ausdrücke, die Hausmann übrigens bereits mit etwas andrer Abgrenzung gebraucht hat — haben indessen nichts gebracht, was unmittelbar für die Exantheme der Tuberkulose Anwendung finden kann. Dies ist dagegen in



einer experimentellen Arbeit von Grosz und Volk geschehen (Arch. f. D. u. S. 1914, Bd. CXX, p. 301). Diesen ist es nämlich bei Meerschweinchen gelungen, durch Belichtung mit einer Quarzlampe verstärkte Reaktionen zu erzielen, und zwar sowohl nach vorausgehender intrakutaner Injektion einer Emulsion von getöteten Tuberkelbazillen, wie an Tieren, bei welchen sie durch subkutane oder intraperitoneale Infektion eine sichere aktive Tuberkulose hervorgerufen hatten, welche durch deutlich positive Reaktion auf intrakutane Tuberkulininjektionen konstatiert wurde. Diese letztere Versuchsanordnung kommt, wie Grosz und Volk selbst hervorheben, den pathogenetischen Verhältnissen beim Menschen am nächsten und die Autoren meinen nach ihren Resultaten darauf schließen zu dürfen, daß Bakterien oder Bakterienprodukte die Haut lichtempfindlicher machen können, also als Sensibilatoren für chemisch wirksames Licht zu betrachten sind, und sehen hierin die Grundlage für eine neue ätiologische und pathogenetische Auffassung von gewissen Krankheiten, wie Lupus erythematosus und Rosacea, die hauptsächlich an den dem Licht zugänglichen Teilen des Körpers lokalisiert sind. Die pathologischen Reaktionen traten auf, entweder wenn eine einzelne Belichtung erst lange Zeit nach Injektion von Emulsionen vorgenommen wurde oder auch nach schnell wiederholter Belichtung an den Injektionsstellen im Laufe kürzerer Zeit. Bei gleichzeitiger intrakutaner Injektion an mehreren Stellen gelang es auch, außerhalb der direkt behandelten Hautpartien eine vermehrte Reaktion zu erreichen. Eine solche wurde übrigens am regelmäßigsten und kräftigsten bei den tuberkulös infizierten Tieren beobachtet.

Auf die klinischen Verhältnisse des hier mitgeteilten Falles übertragen, bedeuten Grosz' und Volks Experimente, wenn sie sich bei späteren Wiederholungen als konstant erweisen, daß die Lichtbäder geradezu die äußere Ursache zur Entstehung des Exanthems der Patientin gewesen sind und also wirklich die bedeutsame Rolle gespielt haben, die wir im Anfang geneigt waren ihnen zu-

zuschreiben. Dieser Fall würde dann seinerseits die erste klinische Bestätigung von der Richtigkeit der Experimente sein. Wir müßten uns also denken, daß die Tuberkelbazillen zu einem gegebenen Zeitpunkt von den anwesenden Herden den Weg zur Haut gefunden und diese für die Lichtstrahlen sensibilisiert hatten. Da wir wissen, daß Bazillen in geringerer Menge ziemlich oft mit dem Blut zirkulieren können und der embolische Ursprung des Exanthems durch die mikroskopische Untersuchung bewiesen ist, bleibt nur ihre katalysatorische Bedeutung noch hypothetisch. Ich hatte gedacht dieser Frage auf experimentellem Weg etwas näher treten zu können. Obgleich die Anwesenheit der Tuberkelbazillen selbst in der Haut, jedenfalls zu einem gewissen Zeitpunkt, vielleicht eine notwendige Voraussetzung für die Entstehung des Exanthems und auch in unserm Fall keine widersinnige Annahme ist, muß man, auch nach Grosz' und Volks Experimenten, davon ausgehen, daß die vermutete, sensibilisierende Fähigkeit weit mehr als an die korpuskulären Elemente, an ihre Stoffwechselprodukte gebunden ist. Von diesem Gedanken ausgehend, lag es nahe, den Versuch zu machen, die Wirksamkeit dieser Lichtkatalysatoren zu verstärken, und eben zu diesem Zwecke bekam die Patientin die früher erwähnte Reihe von Tuberkulininjektionen. Sicherlich hatten Grosz und Volk keine Erfolge durch intrakutane Injektion von Alt-Tuberkulin und nachfolgende Belichtung der derartig behandelten Stellen; jedoch die Verhältnisse nach subkutaner Injektion und universeller Belichtung könnten ganz andere sein und vermutlich wohl eine brauchbare Antwort geben. Leider mußte der Versuch schneller, als es die Absicht war, abgebrochen werden und zwar wegen der unerwartet kräftigen Allgemeinreaktion, die unsere Patientin nach wiederholter Injektion von 7 *mg* Alt-Tuberkulin aufwies. Die Wiederaufnahme der Lichtbäder, die 4 Tage später erfolgte, gab ein negatives Resultat, da man kaum die beiden frischen Effloreszenzen, die einen Monat später konstatiert wurden, als Ausdruck einer künstlich vermehrten Empfänglichkeit gegenüber dem Licht ansehen kann.



Die sensibilatorische Wirksamkeit der Bazillen oder Toxine aber vorausgesetzt, wird wohl noch eine andere Ursache zur Mobilisierung dieser Kräfte erforderlich sein. Macht man sich mit dem Gedanken vertraut, dem Licht eine entscheidende Rolle bei der Entstehung des Exanthems zuzuschreiben, so kann man noch einen Schritt weiter gehen und mit seinem Einfluß auch in diesem Punkt rechnen. Wir können uns hierbei überdies auf Linsers Versuch stützen, der, wie bereits erwähnt, in einem Fall von Hydroa vacciniforme nach künstlicher Belichtung Ausscheidung von Hämatoporphyrin im Urin nachweisen konnte, eine Substanz, die, wie bewiesen, bei dieser Krankheit als Katalysator für das Licht wirken kann. In Analogie hiermit kann man sich denken, daß die Bäder in den latenten tuberkulösen Herden der Patientin, den Halsdrüsen, Veränderungen hervorriefen, die in unsrem Fall ganz gewiß makroskopisch nicht so bedeutend waren, die aber in anderen Fällen sicher einen klinisch nachweisbaren therapeutischen Effekt mit sich gebracht hätten und die eben zu der Aussaat von Sensibilatoren in der Haut führen, die wahrscheinlich auch in unserem Falle stattgefunden hat. Es wäre das Exanthem der Patientin folgerichtig als eine tuberkulöse Dermatitis photoelectrica aufzufassen. Natürlich können auch andre Faktoren in letzterwähnter Beziehung allein oder gleichzeitig mit dem Licht wirksam gewesen sein, und hier ist vielleicht wieder an die Arsenikbehandlung zu denken, mit welcher Patientin kurz vor dem Ausbruch des Ausschlages angefangen und die möglicherweise doch eine gewisse Bedeutung für die Entstehung der Dermatose hatte. Mit Rücksicht auf die begrenzte Lokalisation und den Zeitpunkt des Beginnes der Affektion muß auch auf das Moment einer lokalen und temporären Disposition hingewiesen werden.

Wenn ich das Gebiet der Einwirkung des aktinischen Lichtes auf die hier dargelegte Weise erweitere, bin ich mir bewußt, daß dies zum Teil nur auf Grund von Hypothesen möglich ist. Aber die in obiger Weise gegebene Erklärung

dieses bis jetzt wohl allein stehenden Falles scheint doch kaum weit hergeholt zu sein, und zeigt, meiner Meinung nach, das Bild der Entstehung und des Verlaufes des Exanthems, sowie der morphologischen und histologischen Eigentümlichkeiten und unzweifelhaften Abhängigkeit von der Lichtbehandlung als ein charakteristisches vollkommenes Ganze. Das Licht allein kann den Ausschlag nicht hervorgerufen haben, vielleicht aber die Tuberkulose der Patientin. Da aber schon früher gewisse Andeutungen bezüglich eines Zusammenhanges dieser beiden Faktoren vorlagen, die allein in Betracht zu kommen scheinen, kann es nicht widersinnig sein, ein innigeres Zusammenwirken zwischen ihnen vorauszusetzen, welches auf der allergischen Grundlage eben ein Exanthem hervorgebracht hat, dessen Charakter nicht unmittelbar seine tuberkulöse Natur verrät und nur, so lange wie die wechselseitige Einwirkung stattfindet, unterhalten wird.

Gleichviel ob diese Erklärung späteren Ausführungen Stand halten wird oder nicht, gibt der Fall doch Anhaltspunkte, die von Bedeutung sind für eine weitere Auffassung der Pathogenese sowohl verschiedener Exantheme der Tuberkulose und des Lupus erythematosus, wie anderer Hautkrankheiten, für welche das Licht eine Rolle spielt, indem man zwanglos die Erfahrungen von der Wirkung der elektrischen Bogenlichtbäder auf die des Tages- oder speziell des Sonnenlichtes übertragen kann.



Gonorrhoisches Exanthem verschiedener Gestalt und Tendovaginitis bei einem Fall.

Von Dr. **Hugo Hecht** (Prag).

Am 23. November 1915 trat A. N., ein 28 Jahre alter Bankbeamte, in Behandlung. Der letzte Verkehr hatte am 18. d. M. stattgefunden; seit 2 Tagen bestand Ausfluß. Mikroskopisch fanden sich zahlreiche intra- und extrazelluläre Gonokokken. Die Leistendrüsen rechts waren etwas vergrößert und schmerzhaft. Verordnung: Ruhe, Gonosan, essigsaure Tonerde.

26./XI. Seit 3 Tagen fühlt sich der Kranke nicht recht wohl. Gestern früh traten Schmerzen in beiden Knien auf. Dabei besteht Appetitlosigkeit, die Zunge ist belegt, Temperatur 38·2°.

Harn: I. Portion fast klar mit Flocken, II. klar. Eiweißprobe des filtrierten Urins mit Essigsäure-Ferrozyankalium ergibt leichte Trübung.

Hautbefund: An der Streckseite des linken Unterarmes sieht man, 5 *cm* vom ulnaren Knöchel entfernt, eine teigige Schwellung von düsterroter Farbe (Herd I). Der ganze Herd ist 6 *cm* lang, 3 *cm* breit; im Zentrum tastet man, in der Unterhaut gelegen, ein ziemlich weiches Infiltrat. Das Ganze ist bei Berührung äußerst schmerzhaft (wie ein „Gelsenstich"). 5 *cm* weiter, gegen den Ellbogen nach innen, dem radialen Rande zu gelegen, befindet sich eine hellergroße, fast kreisrunde Rötung ohne besonderes Infiltrat (Herd II). In derselben Höhe liegt an der Beugeseite ein großer Herd (III) mit deutlichem, zentralem Infiltrat, düsterroter Farbe, teigiger Beschaffenheit; Größe 3 mal 2 *cm*. Am linken Ellenbogen sieht man ferner 5 herpetische Effloreszenzen, dunkelrot, mit violettem Stich und eingetrocknetem Zentrum. Alle sind von einem helleren Entzündungshof umgeben, der zu einem Herde zusammengeflossen ist. Am linken Zeigefinger sitzt knapp am Nagelfalz eine halbhellergroße Rötung mit blasiger Abhebung; die Blasendecke ist verfärbt, wie nekrotisch. Im spärlichen Inhalt sind keine Gonokokken nachweisbar.

Am rechten Ellbogen ist ein kreisrunder, dunkelroter Entzündungsherd, 4 *cm* im Durchmesser, mit 9 in Eintrocknung begriffenen Bläschen, die ganz den am linken Zeigefinger und Ellbogen befindlichen gleichen. In der Umgebung dieses Herdes sieht man vereinzelte runde, linsengroße, flache Papeln.

An der Innenseite des linken Knies befindet sich eine schmerzhafte Schwellung, über der die Haut leicht gerötet ist; keine Fluktuation.

Verordnung: Aspirin, essigsaure Tonerde.

27./XI. Die Herde am linken Unterarm (I—III) sind größer geworden. so daß der I. fast die ganze Streckseite des Unterarmes einnimmt. Am rechten Handrücken trat über dem zweiten Metakarpus ein neuer Herd (IV) vom Aussehen der übrigen auf; Größe 5 × 4 *cm*. In beiden Handgelenken Schmerzen. Über dem rechten Sprunggelenk entstand eine teigige Schwellung, über der die Haut gerötet ist. Sie verursacht besonders bei Bewegungen des Gelenkes starke Schmerzen.

28./XI. Der Herd an der Innenseite des linken Knies ist stärker rot, aber gut abgegrenzt; die Schmerzen haben nachgelassen. Dagegen ist die Schwellung über dem linken Sprunggelenk äußerst schmerzempfindlich. Alle anderen Herde sind entschieden in Rückbildung begriffen.

0·3 *ccm* Arthigon intramuskulär.

2./XII. Alle Hautherde sind ohne Entzündungserscheinungen, der III. zeigt einen fast schmerzlosen Knoten, pflaumengroß; die Haut ist darüber verschieblich. Er scheint also mit der Sehne oder Faszie zusammenzuhängen. Dagegen ist die Schwellung über dem linken Sprunggelenke auf den Fußrücken übergegangen; die Entzündung ist streifenförmig (Sehnen?) angeordnet, an der Außenseite lokalisiert, von dunkelroter Farbe und teigiger Beschaffenheit.

Es besteht bedeutende Schmerzhaftigkeit.

0·5 *ccm* Arthigon.

6./XII. Alle Hautherde sind geschwunden, auch der rechte Fußrücken scheint wieder normal zu sein. Doch zieht vom Sprunggelenk aus an der Innenseite des Beines ein harter, schmerzhafter, roter Streifen bis fast zur Leistengegend (Lymphangoitis). Das linke Knie ist an der Innenseite noch etwas druckempfindlich, aber sonst normal. Über dem linken Handgelenk besteht eine elastisch-weiche, walnußgroße, fluktuierende Schwellung, die bei Streckung der Finger prall gefüllt ist; sie gehört also den Sehnenscheiden an.

Neu aufgetreten ist eine äußerst schmerzhafte, teigige Schwellung über dem rechten Handgelenk.

1·0 *ccm* Arthigon — Mesothan.

9./XII. Zustand gut; nur über dem rechten Sprunggelenk hat sich ein wenig schmerzhaftes, derbes Infiltrat, anscheinend den Sehnen angehörig, ausgebildet.

Über dem rechten Handgelenk hat sich eine sehr schmerzhafte, fluktuierende Schwellung von Kleinapfelgröße gebildet. Wegen der Schmerzen wurde eine Schiene angelegt.

13./XII. Der Zustand ist unverändert, doch zeigt sich, daß die fluktuierende Schwellung den Sehnenscheiden angehört.

14./XII. Durch Punktion wird ungefähr 5 *ccm* einer serös-blutigen Flüssigkeit entleert. Die Färbung der Aufstriche mit Methylgrün-Pyronin und Methylenblau zeigt typisch intrazellulär gelagerte Diplokokken, die sich als gramnegativ erweisen. Außerdem sieht man im Eiter viel Eosinophile und Lymphozyten.

17./XII. Die Schwellung über dem rechten Handgelenk ist beträcht-



lich zurückgegangen, obwohl noch Fluktuation und Schmerzhaftigkeit besteht. Am rechten Fußrücken besteht noch als Rest ein Infiltrat entlang der Sehnenscheiden.

Der Kranke kommt in die Sprechstunde.

18./XII. 0·5 *ccm* Arthigon. Kein Fieber.

23./XII. An der Innenseite des rechten Beines hat sich wieder ein lymphangoitischer Streifen bis zum Oberschenkel hinauf entwickelt. Fieber gering. Die Rosenmüllerschen Drüsen sind etwas geschwollen.

Der Erguß über dem rechten Handgelenk ist ganz geschwunden, die Bewegungen sind schmerzfrei.

25./XII. Der Kranke kann das Bett wieder verlassen. Von nun an ist der Verlauf der Gonorrhoe ein normaler.

Kurz zusammengefaßt handelt es sich um eine Hauterkrankung bei einem jungen Manne, der an unkomplizierter Urethritis gonorrhoica anterior leidet. Sieben Tage nach dem infizierenden Beischlaf kam unter Fieber ein Ausschlag zum Vorschein, zu dem sich leichte Gelenkserscheinungen und schmerzhafte Sehnenscheidenentzündungen gesellten. Die gonorrhoische Natur der letzteren konnte mikroskopisch festgestellt werden. Das Exanthem hatte zwei Formen: einige Herde glichen dem Erythema nodosum, andere dem Erythema exsudativum multiforme. Daneben sah man spärlich flache Papeln.

Exantheme bei Gonorrhoe sind verhältnismäßig selten und vor allem durch große Mannigfaltigkeit ausgezeichnet. Nach der Einteilung von Buschke[1]) hätte man einfache Erytheme (und Bläschenbildung), Urtikaria und Erythema nodosum, hämorrhagische und bullöse Exantheme, Hyperkeratosen zu unterscheiden.

Im geschilderten Falle handelt es sich vor allem um eine dem Erythema nodosum ähnliche Form. Auffallenderweise sind nur die Extremitäten befallen. Die einzelnen Herde sind groß und vom gleichen Aussehen: ein kreisrundes, ziemlich weiches, dunkelrot gefärbtes Infiltrat, das deutlich erhaben ist. Ringsherum ist ein hellrot gefärbter Entzündungshof gelagert, der bei dem einen Herde fast den ganzen Unterarm der Länge nach bedeckt. Dem Auge des Laien fällt die Ähnlichkeit mit einem Gelsenstich auf.

[1]) Handbuch der Geschlechtskrankheiten, II. Band, wo auch die Literatur zu finden ist.



Selbst die leiseste Berührung wird äußerst schmerzhaft empfunden.

Zu diesen dem Erythema nodosum gleichenden Formen gesellten sich Herde an beiden Ellenbogen und dem linken Zeigefinger, die wesentlich anders aussahen. Klinisch glichen sie, besonders der am Zeigefinger, am ehesten dem Erythema exsudativum multiforme durch die bläschenförmige Abhebung im Zentrum, der violettroten Farbe und dem erythematösen Saum; in der Umgebung sah man einfache, flache Papeln. Sie lassen sich vielleicht mit ähnlichen Formen vergleichen, wie sie Durante in einem seiner Fälle, der ein 20jähriges Mädchen betrifft, schildert; auf den Wangen traten rote Papeln mit kleinen Bläschen auf. Ein von Buschke veröffentlichter Fall zeigt eine Menge flacher, hellroter urtikariaähnlicher Papeln, an deren Kuppe ab und zu ein kleines Bläschen sichtbar ist. Doch ist nirgends die Ähnlichkeit dieser Effloreszenzen mit Erythema exsudativum multiforme betont. In unserem Falle waren sie fast schmerzlos und in einigen Tagen nach Eintrocknung des Bläschens verschwunden.

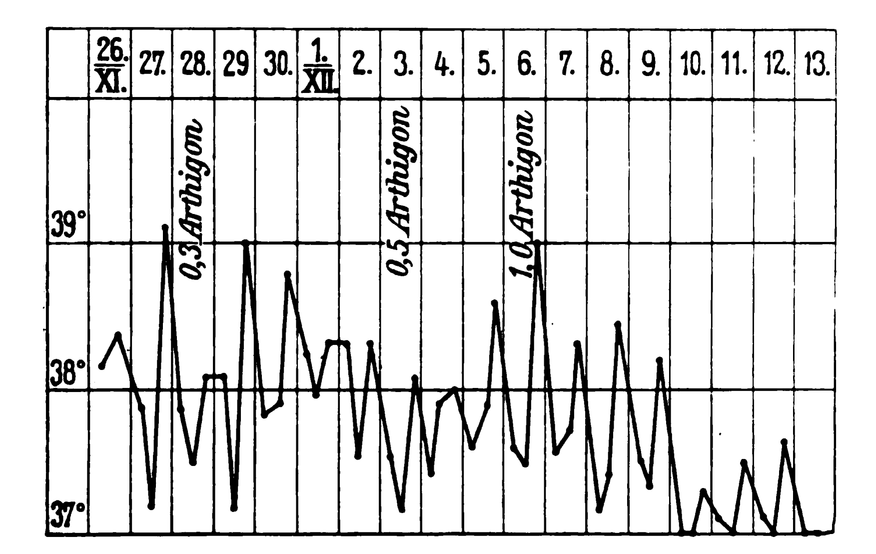
Die dritte Form von Metastasen bildeten die Sehnenscheidenentzündungen. Bei Beginn der Erkrankung konnten über die Lokalisierung Zweifel auftauchen. Die Nähe der Gelenke und die bedeutende Schmerzhaftigkeit machten ein Befallensein der Gelenke glaubhaft. Doch konnte bald eine Erkrankung der Gelenke ausgeschlossen werden, da die Ausbreitung der Entzündung den Sehnenscheiden folgte. Es stellte sich Fluktuation ein, die nach längerem Bestande mit Hinterlassung eines Infiltrates schwand, dessen Zusammenhang mit den Sehnen deutlich ersichtlich war.

Das Fieber zeigte keinen ausgesprochenen Typus. Hohe Temperaturen wechselten mit niedrigen. Der Abfall erfolgte lytisch. Dieses Verhalten der Temperatur ist bei gonorrhoischen Exanthemen bekannt. Doch herrscht diesbezüglich keine Einheitlichkeit; es sind auch Fälle mit normalem Temperaturverlauf beobachtet worden.

Über die Ursache für das Auftreten der Exantheme sind verschiedene Anschauungen geäußert worden. Finger



nimmt an, daß es sich um Reflexerscheinungen handle, die durch irritative Vorgänge am Genitale ohne direkte Beziehung zu den spezifisch-gonorrhoischen Toxinen hervorgerufen werden. Lewin konnte das experimentell nachweisen: Reizung der Harnröhre durch Knopfsonde und einen mit Sublimatsalbe bestrichenen Tupfer riefen in einem Falle ein schon verschwundenes Exanthem vom Typus des Erythema nodosum nochmals hervor. Für unseren hier beschriebenen Fall trifft diese Ätiologie sicherlich nicht zu. Denn die lokalen Beschwerden waren sehr gering — es handelte sich um eine einfache Urethritis anterior — und das Exanthem trat ohne örtliche Behandlung schon sieben Tage nach der Ansteckung auf.



Ein zufälliges Zusammentreffen von Erythema nodosum mit Gonorrhoe ist hier wohl auszuschließen. Da in der Punktionsflüssigkeit aus dem Sehnenscheidenerguß Gonokokken nachgewiesen wurden, so ist damit die Verschleppung von Gonokokken in die Blutbahn für unseren Fall erbracht. Auch weist die schmerzhafte Schwellung der rechten Leistendrüsen gleich zu Beginn der Erkrankung auf einen sehr akuten Entzündungsprozeß hin. Ein Arzneiexanthem nach Gonosan, das vielleicht auch derartige Hauterscheinungen hervorrufen könnte, erscheint ausge-



schlossen, da es noch wochenlang genommen wurde, ohne daß die ziemlich rasch abheilenden Hautherde neu aufgetreten wären.

Für die Hauterkrankung bloß toxische Einflüsse anzunehmen, erscheint in diesem Falle etwas gekünstelt, denn es wäre nicht recht erklärlich und wohl ein seltener Zufall, daß bei einem Kranken an zwei Stellen des Körpers Gonokokkenmetastasen bestünden und an anderen Produkte von Toxinen. Viel glaubhafter ist es, ein Eindringen von Gonokokken in die Blutbahn anzunehmen. Die Ursache für die Hauterscheinungen sind wohl so wie bei den Sehnenscheidenentzündungen Gonokokkenembolien. Daß Gonokokken bei gonorrhoischen Exanthemen im Blute kreisen können, beweist ein Fall von Prochaska. Das Zustandekommen der Erythema nodosum-artigen Formen mit dem zentralen Infiltrat und dem breiten Entzündungshof ringsherum könnte man sich folgendermaßen erklären: Das infiltrierte Zentrum entspräche der reaktiven Entzündung um eine Gonokokkenembolie im Unterhautzellgewebe. Um diesen Mittelpunkt bildet sich infolge Hautallergie ein roter Reaktionssaum wie bei einer Kutanreaktion. Die Herde vom Typus des Erythema multiforme und die Papeln entstehen infolge von Gonokokkenembolien in den obern Hautschichten. Auch bei den ersteren war ein Reaktionssaum zu beobachten. Die histologische Untersuchung, die vielleicht diesbezüglich hätte Aufschluß geben können, wurde verweigert; somit bleibt die soeben geäußerte Ansicht über die Entstehung des Exanthems leider nur eine Annahme.

Fig. 1



Fig. 2

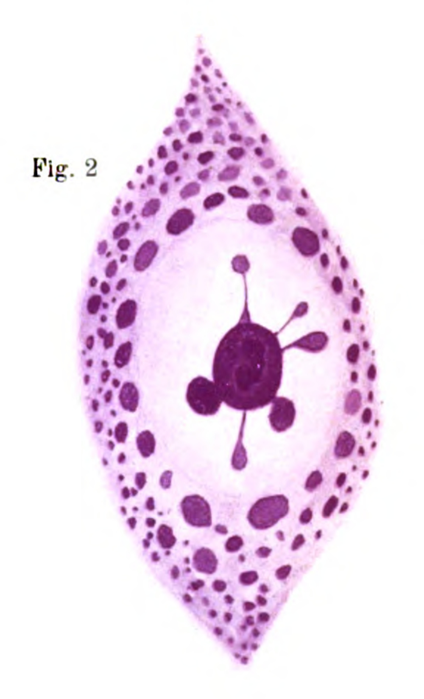
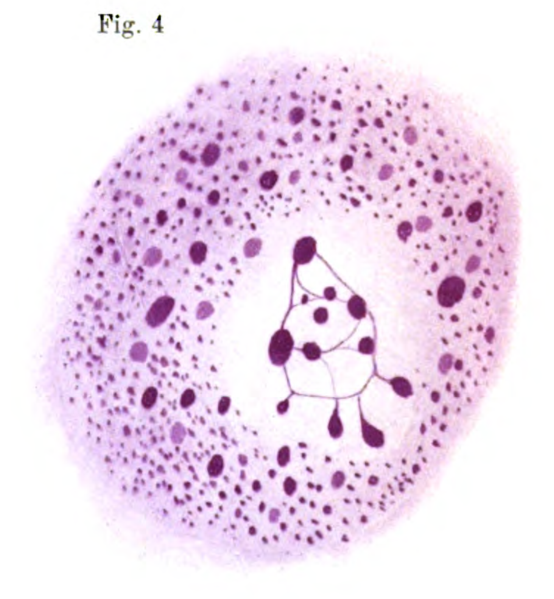


Fig. 3



Fig. 4



erxheimer und Nathan: Keratohyalin

Chromotypie Angerer & Göschl

Fig. 5

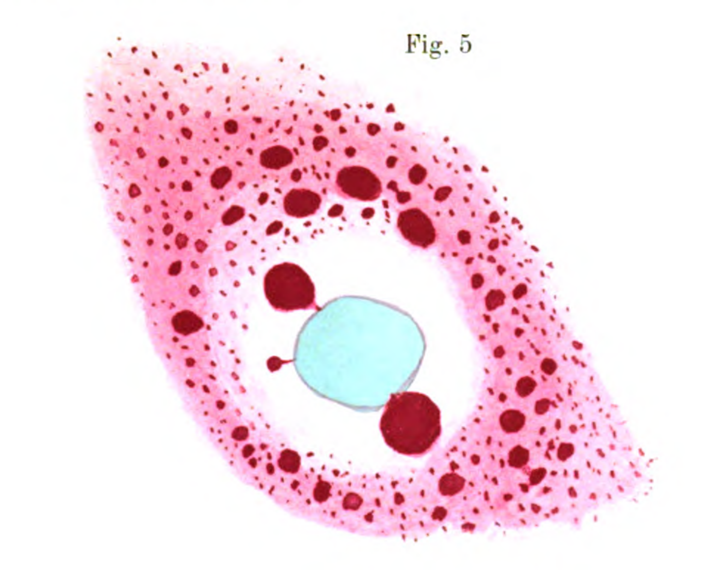


Fig. 6

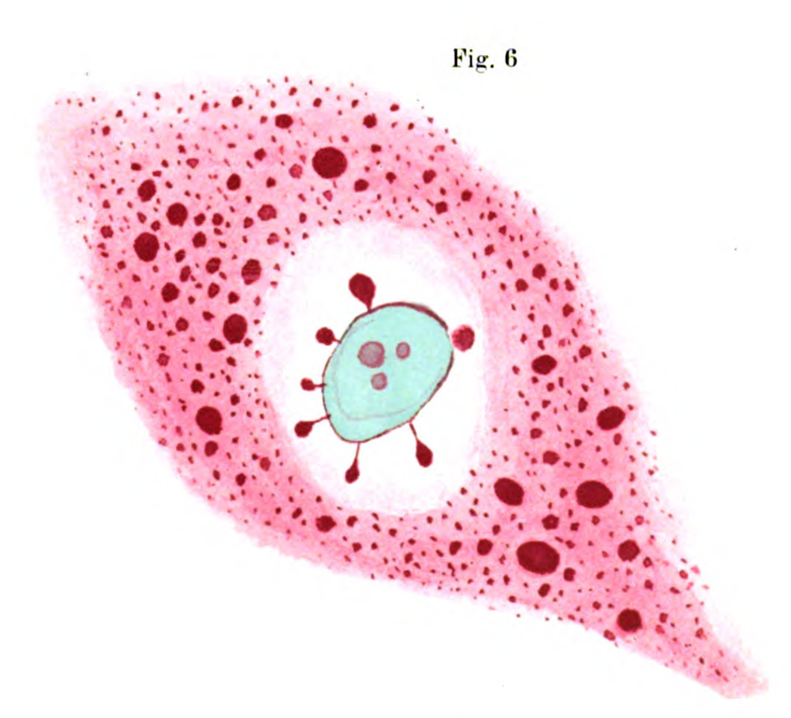
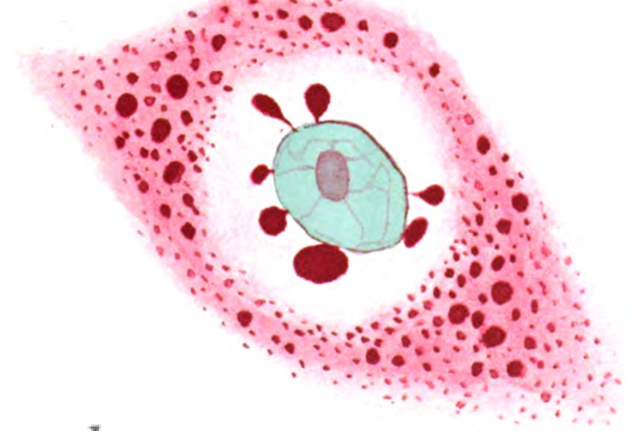


Fig. 7



Aus der dermatol. Universitätsklinik zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Professor Dr. Karl Herxheimer.)

Über Herkunft und Entstehungsart des Keratohyalins.

Von **K. Herxheimer** und **E. Nathan.**

(Hiezu Taf. XIV u. XV.)

In einer vor kurzem erschienenen Arbeit hat Kreibich[1]) die Frage nach der Genese des Keratohyalins einer neuerlichen Bearbeitung unterzogen und damit die Lösung des schon so lange strittigen Problems angebahnt. Zwar konnten die morphologischen Verhältnisse der Zellen des Stratum granulosum und des von ihnen umschlossenen Keratohyalins durch die Arbeiten zahlreicher Autoren (Aufhammer, Langerhans, Heynold, Unna, Ebner, Ranvier, Zabludowski, Lavdowsky, Waldeyer, Suchard, Zander, Blaschko, Butzzi u. v. a.) bis zu einem gewissen Grade als abgeschlossen gelten; doch war die Frage nach der Herkunft und der Entstehungsart des Keratohyalins, wie schon Rabl[2]) in seiner zusammenfassenden Darstellung der „Histologie der normalen Haut des Menschen" und neuerdings wieder Kreibich hervorgehoben haben, noch offen und mehr oder weniger Objekt theoretischer Betrachtungen.

Von den verschiedenen Möglichkeiten, die dabei zur Diskussion standen, konnte die von Kromayer[3]) aufgestellte Theorie, daß das Keratohyalin ein Zerfallsprodukt der Protoplasmafasern sei, durch die Untersuchungen von

[1]) C. Kreibich, Arch. f. Derm. u. Syh. Bd. CXXI, H. 2, 1915.
[2]) H. Rabl, „Histologie der normalen Haut des Menschen" in Mraček's Handb. d. Hautkrankh. Bd. I.
[3]) Kromayer, Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. XXII, 1890, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XXXIX, 1892, Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. XXIV, Nr. 9, 1897.

Unna[1]) und Rabl,[2]) insbesondere durch den Nachweis von Protoplasmafasern sowohl im Stratum granulosum als auch innerhalb der Zellen des Stratum corneum, als widerlegt betrachtet werden. Ebensowenig konnte die von Weidenreich[3]) vertretene Anschauung, daß das in den Zellen auftretende Keratohyalin ein Zerfallsprodukt der Interfibrillarsubstanz der Zelle, also protoplasmatischer Herkunft sei, als genügend sicher fundiert gelten.

Dagegen schienen schon ältere Beobachtungen für eine Beteiligung des Kerns zu sprechen, so die Angaben von Langerhans[4]) und Unna,[5]) daß das Keratohyalin zuerst immer in der Nachbarschaft des Kerns auftritt und daß es eine besondere Affinität zu den Kernfärbemitteln besitzt. Trotzdem wies einer der ersten Untersucher, der überhaupt die Frage nach der Herkunft des Keratohyalins streifte, Krause[6]) eine Beteiligung des Kerns an der Bildung der Keratohyalin-Granula vollständig ab. Nachdem jedoch verschiedene Autoren wie Selhorst[7]) und D'Urso[8]) das Keratohyalin als Produkt des Kernzerfalls betrachtet hatten, war es Mertsching[9]) vorbehalten, in eingehenden Untersuchungen die Frage nach der Herkunft des Keratohyalins zu beleuchten. Er leitete auf Grund seiner histologischen Befunde das Keratohyalin genetisch aus dem Kern ab und betrachtete es als dessen Degenerationsprodukt. Mertsching beschreibt eingehend, wie der Kern bei der Keratohyalinbildung entweder in viele Körner von annähernd gleicher Größe zerfällt oder unter allmählicher Abgabe von Körnern sich verkleinert, um in einer Kernhöhle liegen zu bleiben, während die losgelösten Kernteilchen, anfangs der Wand dieser durch Verkleinerung

---

[1]) Unna, Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XIX, 1894, Bd. XX, 1895.
[2]) Rabl, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XLVIII, 1897. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. XLI, 1897.
[3]) Weidenreich, Arch. f. mikr. Anat. Bd. LVI, 1916.
[4]) Langerhans, Arch. f. mikr. Anat. Bd. IX, 1873.
[5]) Unna, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XII, 1876
[6]) Krause, Beiträge zur Haut der Affen. Inaug.-Dissert, Berlin 1888.
[7]) Selhorst, Über das Keratohyalin und den Fettgehalt der Haut. Inaug.-Dissert. Berlin 1890.
[8]) D'Urso, Giorn. nat. Nap. I. 1 u. 2 (zit. nach Ernst).
[9]) Mertsching, Virchows Arch. Bd. CXVI, 1889.

des Kerns entstandenen Höhle angelagert, allmählich in das Zellprotoplasma auswandern. Dabei erscheinen die Kernmembranen gezackt und verdickt. Für seine Anschauung führte Mertsching ferner an, daß er in den Kernmembranen manchmal deutliche Lücken fand, daß sich das Keratohyalin meist in der Fortsetzung der Längsachse des Kerns im Zellprotoplasma verfolgen ließ, daß das Keratohyalin der einen Zelle nie dasjenige der anderen Zelle erreichte, also nie in den Interzellularräumen auftrat, und daß sich endlich eine Zerbröckelung des Kerns unter gleichzeitiger Keratohyalinbildung ohne Schädigung des Protoplasmas beobachten ließ, alles Bilder, die nur im Sinne einer Abstammung des Keratohyalins aus dem Kern zu deuten waren.

Dieser von Mertsching zuerst auf Grund von exakten Beobachtungen vertretenen Anschauung schlossen sich Posner[1]) sowie Ernst[2]) an, der die Keratohyalinkörner direkt als zersplitterte Kernchromatinkörnchen bezeichnete und ganz ähnliche histologische Befunde beschrieb, wie sie Mertsching gesehen hatte. Dem dieser Anschauung gegenüber möglichen Einwand, daß oft die Masse des Keratohyalins eine so beträchtliche sei, daß sie das Volum des Kerns um ein mehrfaches übertreffe, begegnete Ernst mit dem Hinweis, daß sich die Chromatinsubstanz des Kerns vor ihrem Untergang sehr wohl vermehrt haben könnte, da ja die Chromatinvermehrung nicht nur bei Regenerations-, sondern in gleicher Weise auch bei Degenerationserscheinungen der Zelle zur Beobachtung komme; wenn man nicht, wie dies Posner tut, sich vorstellen wollte, „daß der Kernsaft bei seinem Austreten ins Protoplasma hier Gerinnungsprodukte erzeugt, die eben in jener Form auftreten“, also mit anderen Worten gleichsam eine fermentative Funktion des Kernsaftes im Protoplasma supponieren wollte.

Einen zweiten möglichen Einwand erblickt Ernst darin, daß in Präparaten von normaler Fingerhaut das

---

[1]) Posner, Virchows Arch. Bd. CXVIII, 1889.
[2]) Ernst, Virchows Arch. Bd. CXXX, 1892.

Auftreten des Keratohyalins nicht durchaus an das Verschwinden des Kerns gebunden erschien. Doch wies Ernst darauf hin, daß die schon erwähnte Anschauung von Posner auch diese Bilder verständlich machen würde, wenn man nicht annehmen wollte, „daß trotz des hereinbrechenden Untergangs der Kern sich noch eine Weile zu halten und sein Chromatin aus sich heraus zu ergänzen vermag, so daß er scheinbar noch wenig angegriffen inmitten eines Trümmerfeldes liegt". (Ernst.)

Den gleichen Einwand diskutierte in seinen sehr eingehenden Untersuchungen auch Rabl,[1]) der trotz der engen Lagebeziehungen, die zwischen den zuerst auftretenden Keratohyalinkörnern und dem Kern bestehen, zwar das Chromatin bei der Keratohyalinbildung für unbeteiligt hielt, jedoch eine Beteiligung des Kerns bei der Keratohyalinbildung zugab. Danach stammt das Keratohyalin aus dem Kern, „es ist jedoch nicht gewöhnliches, wahrscheinlich auch nicht metamorphosiertes Chromatin, sondern das Verwandlungsprodukt eines unfärbbaren, noch nicht näher bekannten Kernbestandteiles und tritt entweder in dieser Modifikation in den Zellkörper über, um sich dort erst zu konsolidieren oder verläßt bereits in definitiver Form den Kern".

Ähnlich wie Rabl nahm auch Rosenstadt[2]) auf Grund von Untersuchungen über das Epitrichium des Hühnchens an, daß das Keratohyalin eine vom Kern produzierte Substanz sei, welche er jedoch weder mit dem Chromatin oder Nuklein, noch mit anderen, bis jetzt bekannt gewordenen Bestandteilen des Kerns identifizieren wollte. Allerdings glaubte Rosenstadt auch, daß außer dem Kern auch der Zellkörper an der keratohyalinen Degeneration teilnehme, eine Anschauung, die jedoch schon Rabl[3]) im Interesse einer einheitlichen Auffassung des Keratohyalins abgelehnt hat.

[1]) Rabl, Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLVIII, 1897. Vgl. auch Mraček's Handb. d. Hautkr. Bd. I.
[2]) Rosenstadt, Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLIX, 1897.
[3]) Rabl, Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd XLI, 1897.



Während die bis jetzt erwähnten Autoren zwar mit mehr oder weniger großer Wahrscheinlichkeit die Muttersubstanz des Keratohyalins im Kern suchten, ohne dafür jedoch auf Grund der histologischen Befunde sichere Beweise vorbringen zu können, hat Kreibich[1]) als Erster den direkten Übergang von Kernbestandteilen in Keratohyalingranula beschrieben. Ausgehend von analogen Beobachtungen von Donagh beim Karzinom und von Unna[2]) bei Epithelmitosen analysierte Kreibich zunächst eingehend das Phänomen der Nukleolusauswanderung. Er konnte feststellen, daß sowohl in den tieferen Epithellagen, in denen Mitosen noch häufig sind, besonders ausgesprochen aber in den höheren Epithellagen und hier ohne Beziehung zu Mitosen, sich in Schnitten von spitzem Kondylom, jedoch auch von anderen Para- und Hyperkeratosen, Zellen finden, die den Durchtritt des Nukleolus durch die Zellwand in allen Stadien zeigten. Bei der Auswanderung zog der Nukleolus das Chromatinnetz nach sich, so daß der Nukleolus noch eine Zeitlang mit dem Zellkern durch zarte Fasern in Verbindung erschien.

War durch diese Untersuchungen über die Kernkörperchenauswanderung erwiesen, daß Chromatim und Nukleolin durch die Kernmembran hindurch in das Protoplasma der Zelle austreten können, so konnte Kreibich weiterhin feststellen, daß in gleicher Weise das Keratohyalin aus dem Kern unter Vermittlung des Kernkörperchens in das Protoplasma der Zelle ausgeschieden wird.

Kreibich konnte nämlich an in Formol fixierten Schnitten von Hornkrebsen sehen, „daß der Nukleolus runde Ausstülpungen zeigte, die entweder seiner Wand aufsaßen oder durch feinste Fäden noch mit ihm verbunden waren. Diese Fäden sind manchmal sehr lang, reichen durch die Kernmembran und zeigen in ihrem Verlauf knötchenartige Verdickungen. In dem Moment, wo diese Knötchen ins Protoplasma zu liegen kommen, weisen sie alle Charaktere von Tropfen auf, sie sind bei verschie-

[1]) Kreibich, l. z.
[2]) Unna, Biochemie der Haut. Jena 1913. Cfr. pag. 9.



dener Einstellung stärker lichtbrechend und zeigen wie echte Tropfen die intensive Färbung mit Anilinfarben; es können dann mehrere solcher kleinster Tropfen hintereinanderliegen und durch einen feinen Faden verbunden sein, eine Tatsache, die, soweit es sich um die Tropfen im Protoplasma handelt, schon Rabl erwähnt, während er die Verbindung mit dem Nukleolus nicht einwandfrei konstatieren konnte." „Abgetrennte, im Protoplasma gelegene Tropfen von gleicher Qualität ergaben die Keratohyalinnatur der Tropfen."

Was die chemische Qualität dieser Keratohyalintropfen betrifft, so stimmte Kreibich mit Rabl überein, daß Keratohyalin weder reines Chromatin noch reines Nukleolin ist. Er deutete seine Beobachtungen so, „daß in dem absterbenden Kern Chromatin und Nukleolin ein Gemisch geben, aus welchem zunächst eine Substanz ausgepreßt wird, die dem Nukleolin näher steht, die aber wahrscheinlich auch Chromatin enthält. Das ganze ist als flüssiges Gemisch zu denken und der ausgepreßte Anteil ist als echter Tropfen aufzufassen, der im Protoplasma die Lichtbrechungsverhältnisse und die intensive Färbbarkeit der Tropfen zeigt", und der in seinen färberischen Eigenschaften sowohl im Protoplasma der Zelle, wie auch möglicherweise durch die Zusammensetzung des Nukleolins beeinflußt werden kann. Die Tatsache, daß oft mehr Keratohyalin vorhanden ist als dem Kerninhalt entsprechen würde, läßt Kreibich an eine Art sekretorischer Abscheidung oder an physikalische Veränderungen denken, Vorstellungen, wie sie schon früher z. B. von Posner sowie von Ernst geäußert wurden.

Die histologische Untersuchung von Schnitten eines Falles von Pemphigus vegetans gab uns nun ein Objekt in die Hand, das die Entstehungsart des Keratohyalins in größter Deutlichkeit zu beobachten erlaubte. Wir möchten uns daher gestatten, kurz über unsere Befunde zu berichten, namentlich, da die betreffenden Strukturen anscheinend nur unter besonders günstigen Umständen, vielleicht lediglich bei einer pathologischen oder überstürzten Bildung von Keratohyalin, zur Beobachtung zn kommen scheinen.

Technisch wurde derart verfahren, daß Stücke der vegetierten Hautpartien eines Falles von Pemphigus vegetans nach Formol-Fixation



und Alkoholhärtung in Paraffin eingebettet, und von dem Objekt Schnitte von 6—7 μ Dicke angefertigt wurden.

Was die Färbung betrifft, so sei schon hier darauf hingewiesen, daß die in Betracht kommenden Strukturen in größter Deutlichkeit nur mittels der Kresylechtviolett- und Methylgrün-Pyronin-Färbung zu sehen waren, während die Hämatoxylin-Eosinfärbung fast völlig versagte.

Bei der Untersuchung der mit Kresylechtviolett gefärbten Schnitte zeigte sich nun, daß an vielen Stellen die Körnerschicht 4—5 Zellreihen stark war. Die Untersuchung der einzelnen Zellen ergab eine Reihe von Bildern, bei denen der ganze Ablauf der Keratohyalinbildung von den ersten Anfängen bis zur völligen Anfüllung der Zellen mit Keratohyalinkörnchen in den verschiedensten Stadien zu sehen und insbesondere der Übergang des Keratohyalins aus dem Kern in das Protoplasma der Zelle mit größter Deutlichkeit zu beobachten war. Es fanden sich nämlich in allen, wesentlich aber in den tieferen Lagen der Körnerschicht Zellen (vgl. Fig. 1 und 2), bei denen einzelne Keratohyalinkörner und -Schollen nicht isoliert im Protoplasma lagen, sondern mit dem Kern noch in Verbindung standen, sei es, daß die Keratohyalinschollen direkt als breite keulen- oder kolbenförmige Fortsätze aus dem Kern hervorsprießend teilweise in der Nachbarschaft des Kerns in der Kernhöhle, teils schon im Protoplasma sich fanden, sei es, daß einzelne runde oder ovale Keratohyalinkörner auch wieder entweder in der Kernhöhle oder an deren Rand im Beginne der protoplasmatischen Zone gelegen durch feine und feinste, mit Kresylechtviolett tief dunkel-violettblaugefärbte Fasern mit dem Kern noch in Verbindung standen. Was die Anzahl der aus dem Kern hervorschießenden Fortsätze betrifft, so fanden sich alle Übergänge von Zellen, bei denen aus dem Kern heraus nur je ein Fortsatz zu einer Keratohyalinscholle führte, zu Zellen mit mehreren Fortsätzen von verschiedener Länge und Dicke und endlich zu solchen Zellen, bei denen der Zellkern gleichsam von einer Anzahl von strahlen- oder sproßförmigen Fortsätzen umgeben war, die, wie man bei verschiedener Einstellung der Mikrometerschraube sehen konnte, nach allen Richtungen des Raums aus dem Kern hervorschossen, und an ihrem Ende als Knopf- oder keulenförmige Anschwellung die Keratohyalinschollen trugen. Dabei ließen sich die verschiedenen Phasen des Keratohyalinaustritts sehr wohl beobachten, indem an einzelnen Stellen die Keratohyalinschollen zunächst dem Kern an- oder haubenförmig aufgelagert erschienen, während an anderen Zellen das sukzessive weitere Vor- und Fortrücken des Keratohyalins durch die ungefärbte Kernhöhle hindurch in das Protoplasma und das schließliche Abreißen der Verbindungsfäden an einer Reihe einzelner Bilder deutlich zu beobachten war. Es handelt sich hier also um Prozesse, die den von Kreibich erhobenen Befunden prinzipiell analog sind, insofern als sie den Übergang von Keratohyalin aus dem Kern in das Protoplasma mit extremster Deutlichkeit erweisen. Besonders hervorheben möchten wir jedoch nochmals die Bildung der Sprossungsfiguren am Kern, unter denen sich der Austritt des Keratohyalins vollzog, und die vielleicht die Ver-



mutung erlauben, daß es sich bei unserem Objekt theoretisch doch um einen etwas andersartigen Entstehungsmechanismus des Keratohyalins aus dem Kern handeln dürfte wie bei den von Kreibich beschriebenen Formen, wenn auch die Ursachen letzten Endes die gleichen sein dürften. Doch muß diese Frage vorläufig bis zur völligen Klärung noch offen bleiben.

Von Interesse ist ferner, daß man an unserem Objekte gerade mittels der Kresylechtviolettfärbung die von früheren Autoren schon eingehend analysierten und beschriebenen Veränderungen, die sich bei der Verhornung bzw. während der Keratohyalinbildung am Kern abspielen, mit besonderer Deutlichkeit beobachten konnte, Veränderungen, die man früher nicht direkt mit der Keratohyalinbildung in Zusammenhang bringen konnte, sondern mehr oder weniger als den Ausdruck der die Verhornung begleitenden nekrobiotischen Zellprozesse ansah, die aber durch die Untersuchungen von Kreibich und durch unsere Befunde für die Theorie der Keratohyalinbildung wieder aktuell geworden und in den Vordergrund des Interesses gerückt sind. Es erübrigt sich, in diesem Zusammenhang auf diese insbesondere von Rabl und neuerdings von Kreibich beschriebenen Prozesse näher einzugehen, da wir deren prinzipielle Feststellungen nur bestätigen können. Wir möchten nur darauf hinweisen (vgl. Figur 3 und 4), daß in dem in den tieferen Schichten der Epidermis noch bläschenförmigen Kern zunächst ein feines Maschenwerk auftrat, in das mit dem Kresylechtviolett dunkelviolett gefärbten Schollen und Kugeln teils im Innern des Kerns ein-, teils der Kernmembran angelagert erschienen. Es ließ sich nun weiter beobachten, daß diese Kugeln, gerade wie es Kreibich für die Nukleolusauswanderung beschreibt, durch die Kernmembran als sproßförmige Fortsätze nach außen austraten, während der Kern beim Aufrücken in die oberen Zellschichten mehr und mehr schrumpfte, bis schließlich der Kern in den obersten Zellagen des Rete malpighi homogen tiefdunkelviolett gefärbt erschien. Schließlich löste sich der Kern ganz auf und hinterließ eine mehr oder minder von Keratohyalinschollen erfüllte Kernhöhle. Es entsprachen unsere Befunde also völlig den von Pfitzner, Flemming, Klebs, Rabl, Schmaus und Albrecht u. a. bei den Kerndegenerationen verschiedenster Art erhobenen Befunden und gestatten somit, insbesondere gestützt auf die von uns beobachteten Kernsprossungsfiguren den Prozeß der Keratohyalinbildung unter die nekrobiotischen Prozesse einzureihen, wie ja schon von einer Reihe von Autoren angenommen worden ist. Wir möchten daher nicht verfehlen, auf die enge Analogie der von uns beschriebenen Kernformen mit den von Schmaus und Albrecht bei ihren Studien über Kerndegenerationen erhobenen Befunden hinzuweisen, eine Analogie, die die Bedeutung der Nekrobiose der Epithelzelle mit gleichzeitiger Kerndegeneration für die Keratohyalinbildung noch erheblich zu stützen geeignet ist.

Bei der Untersuchung des gleichen Objekts mittels Methylgrün-Pyronin-Färbung konnten nun weiter Befunde erhoben werden, die den



mit dem Kresylechtviolett erhobenen Befunden völlig entsprachen. Man konnte nämlich beobachten, wie in dem grüngefärbten Kern zunächst feine rote Schollen auftraten, und konnte weiter den Durchtritt dieser Schollen durch die Kernmembran und ihren Austritt in das Protoplasma in allen möglichen Phasen deutlich beobachten. Man sah dann (vgl. Fig. 5—7), wie der Kernmembran leuchtend rotgefärbte Körner oder Schollen entweder angelagert erschienen oder haubenförmig aufsaßen, an anderen Zellen sah man, wie diese roten Schollen mit einem etwas schmutziger rotgefärbten Verbindungsfaden mit dem Kern in Verbindung stehend durch die Kernhöhle hindurch nach dem Protoplasma zu auswanderten. Hier fanden sich dann die abgelösten Schollen als rote Keratohyalingranula.

Fassen wir das Ergebnis unserer Beobachtungen zusammen, so ergibt sich, daß wir an einem anderen Objekt (Pemphigus vegetans) und mittels einer anderen Färbung (Kresylechtviolett) als Kreibich histologisch den direkten Übergang von Kernbestandteilen in Keratohyalin mit größter Deutlichkeit beobachten und damit prinzipiell die interessanten Befunde von Kreibich völlig bestätigen konnten. Besonders hervorheben möchten wir hier nochmals die Bildung der Sprossungsfiguren am Kern, unter denen sich der Austritt des Keratohyalins vollzog, und die die Vermutung nahelegen, daß es sich bei unserem Objekt theoretisch doch vielleicht um eine etwas andere Entstehungsart des Keratohyalins aus dem Kern handeln dürfte wie bei den von Kreibich analysierten Formen, wenn auch einem anscheinend nicht ganz identischen Mechanismus letzten Endes sehr wohl die gleichen Ursachen zugrundeliegen dürften.

Was den Chemismus der Keratohyalinbildung betrifft, so glauben auch wir der von Rabl und Kreibich geäußerten Vermutung beistimmen zu können, daß Keratohyalin zwar weder reines Chromatin noch reines Nukleolin ist, daß es aber, wie Kreibich ausführt, chemisch dem Nukleolin wesentlich näher zu stehen scheint, als dem Chromatin. In unseren Methylgrün-Pyroninpräparaten wies das Keratohyalin ja eine rein rote Farbe auf, ohne daß an ihm Spuren eines grüngefärbten Chromatinanteils nachweisbar gewesen wären. Wir möchten aber trotzdem ebenso wie Kreibich, annehmen, daß das Keratohyalin ergebende

Gemisch von Kernsubstanzen nicht immer die gleiche, konstante Zusammensetzung zu besitzen braucht. sonder in seinen färberischen Eigenschaften durch verschiedene Faktoren (verschiedenartige Zusammensetzung des Nukleolins, direkte Einwirkung von Protoplasmabestandteilen, physikalisch-chemische Veränderungen beim Übergang aus dem Kern-Medium in das Protoplasma-Medium etc.) beeinflußt werden kann, ohne aber den Chemismus der sich bei der Keratohyalinbildung abspielenden Vorgänge für geklärt zu halten. Auch erwähnt ja schon Rabl, daß das färberisch verschiedene Verhalten des Keratohyalins an verschiedenen Fundorten auf eine verschiedene chemische Beschaffenheit der Substanz hinweise.

Auf die allgemeinere Bedeutung, die den von uns beschriebenen sproßförmigen Kernformen einerseits für die Theorie der Keratohyalinbildung selbst, andererseits aber für deren Beziehungen zur Nekrobiose der Zelle zukommt, haben wir schon oben hingewiesen, so daß es sich erübrigt, auf diese schon von vielen Autoren diskutierte Frage näher einzugehen.

Die Erklärung der Figuren auf Tafel XIV u. XV ergibt sich aus dem Texte.



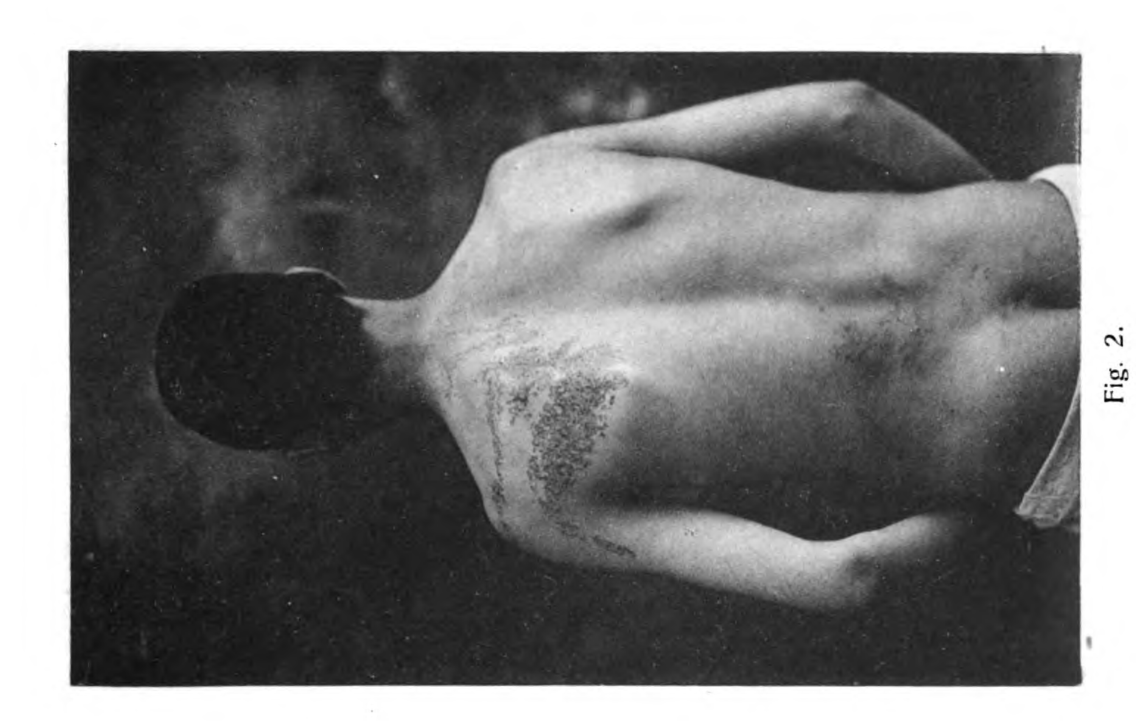


Fig. 2.

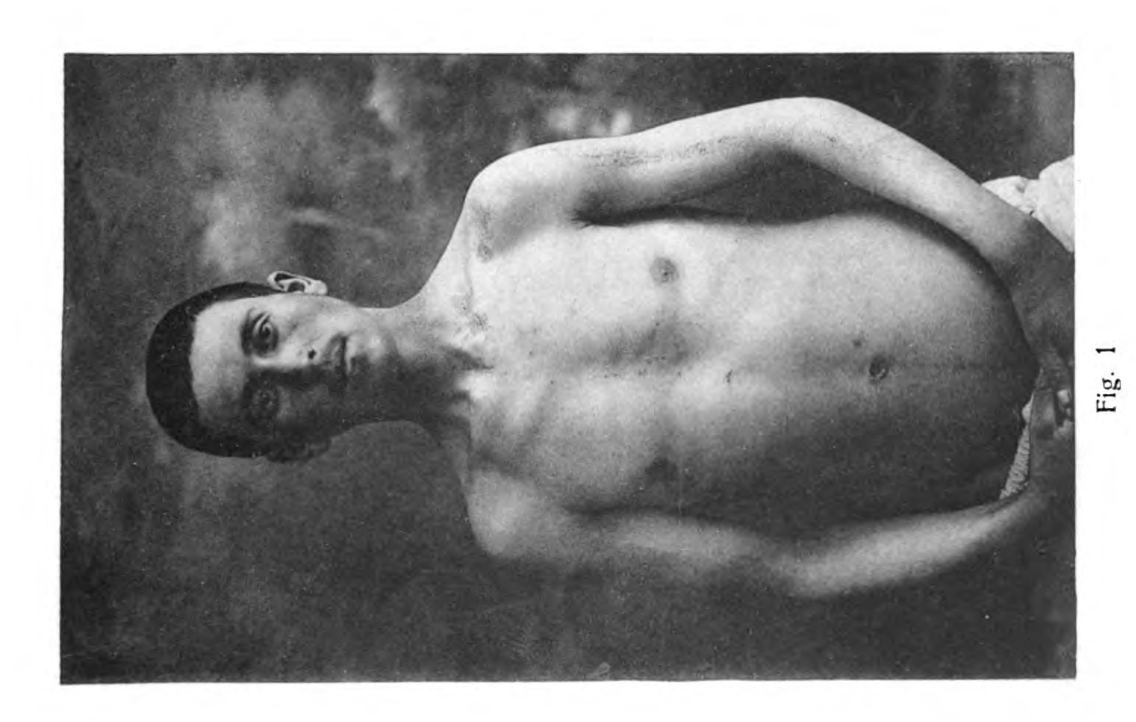


Fig. 1

Hodara: Naevus comedo-follicularis.

Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf. [illegible]

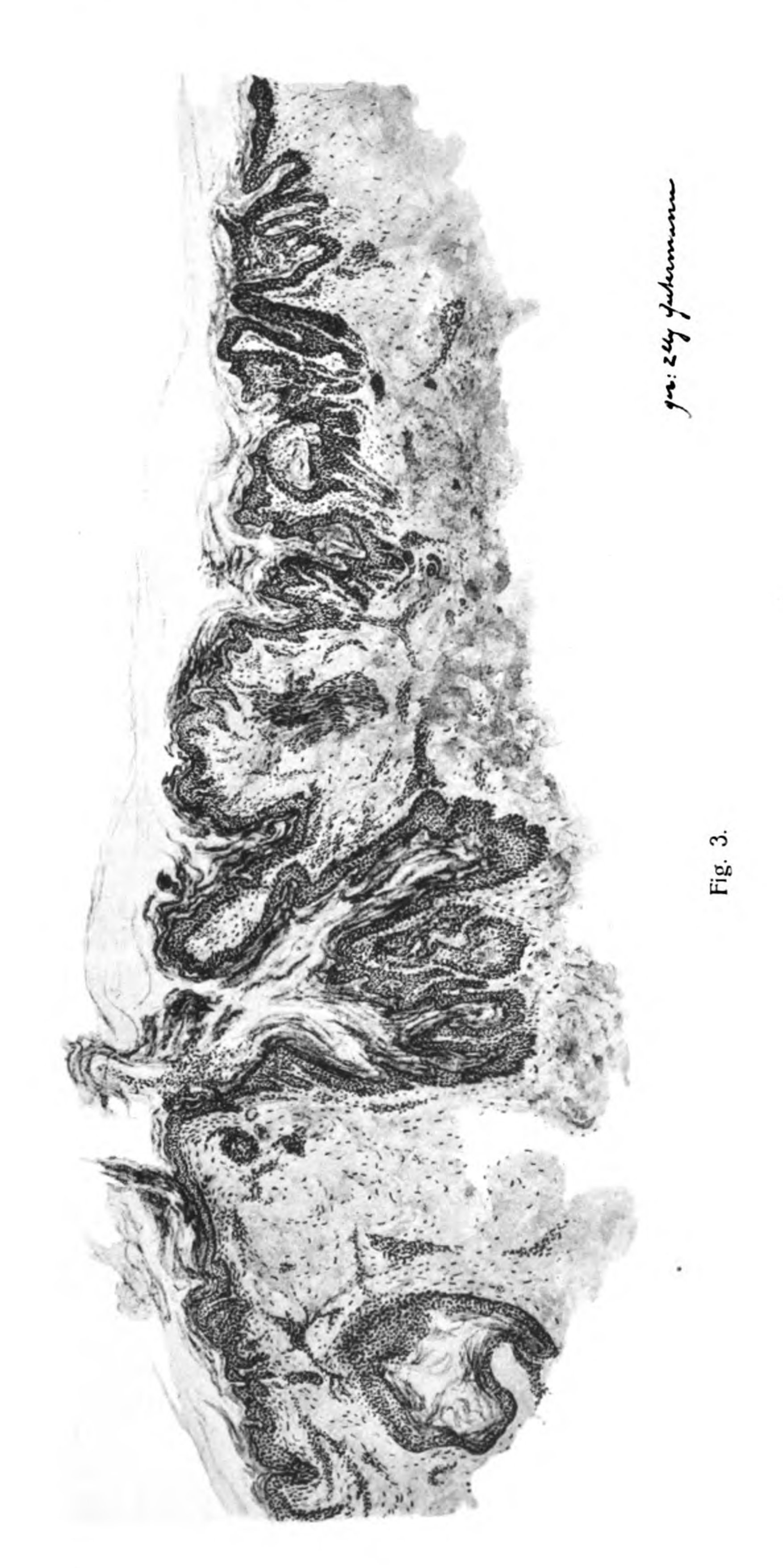


Fig. 3.

Hodara: Naevus comedo follicularis

Histologische Untersuchung eines klinisch hauptsächlich in Form von Komedonenlinien sich zeigenden Falles von Naevus unilateralis comedo-follicularis.

Von Dr. **Menahem Hodara** (Konstantinopel).

(Hiezu Taf. XVI u. XVII.)

Unter den verschiedenen beschriebenen Formen von Naevus linearis unilateralis zeigt der folgende Fall einen ganz eigenartigen Charakter insofern, als er klinisch hauptsächlich aus Linien und Gruppen großer Komedonenarten besteht. Es schien mir interessant, eine histologische Untersuchung dieses Falles vorzunehmen.

Der in Frage kommende Kranke Achmed Oglou Moustapha, 21 Jahre alt, ist ein Soldat des Hospitals de Sélimié. Der Chefarzt dieses Krankenhauses, der ausgezeichnete Dermatologe Dr. Mehmed Buchdi Bey, hat die Güte gehabt, mir diesen Fall zu zeigen und zur Untersuchung freizustellen, wofür ich ihm hier meinen wärmsten Dank ausspreche.

Wir geben beifolgend zwei Photographien dieses Kranken, welcher seit 6 Monaten wegen eines linksseitigen Naevus linearis beobachtet wird, der drei Monate nach seinem Auftreten die folgende, noch jetzt bestehende Form angenommen hat.

Zunächst findet sich nicht die geringste Spur von Akne, weder im Gesicht noch an der rechten Thorax-Hälfte, auch nicht der kleinste Komedo. Die Haut des Gesichts und der rechten Thoraxhälfte ist glatt und weich. Der Kopf ist frei. Man sieht an der vorderen und oberen Partie der linken Ohrmuschel eine kurze lineare Strecke von 3 *cm*, die aus großen Komedonen besteht. Diese kleine gerade Linie setzt sich in eine gebogene Linie von 2—3 *cm* Länge fort, welche den oberen Teil der linken Ohrmuschel umgibt. An der linken Halsseite sieht man lineare Züge von Komedonen von mehr oder weniger dreieckiger oder unregelmäßiger Form und an der linken hinteren Halspartie einen breiten linearen Zug von 2 *cm* Länge, quer verlaufend und genau an die Medianlinie grenzend. Von diesem breiten linearen Zug von Komedonen der hinteren Halspartie trennen sich längs verlaufend 2—3 kleine Komedonen-



linien ab, bis zur Höhe der linken Schulterblattgegend. Dort sieht man eine Komedonenlinie von der Mittellinie ausgehend, dem oberen Rande des linken Schulterblattes in gerader Linie folgend, die im Bogen die hintere Partie des linken Schultergelenks umfaßt und sich längs der Außenseite des Oberarms hinzieht sowie vom Unterarm bis nach der Hand. Ferner ist ein großer Teil der linken Schulterblattgegend bedeckt von einer großen Menge fester, unregelmäßiger und großer Komedonen. An der Stelle dieser großen Komedonenmasse sieht man durch die Lupe, daß die Haut braun pigmentiert ist und daß sich eine Reihe von Einsenkungen findet, die vollgestopft sind von großen Komedonen; und da, wo ein Komedo entfernt ist, sieht man an seiner Stelle eine große konische Einsenkung. Eine andere Komedonenlinie von 7 *cm* Länge dehnt sich von der mittleren Partie des Schulterblattes nach der Außenseite des Arms aus, unterbrochen von gesunden Hautpartien. Der ganze übrige Teil der linken hinteren Thoraxpartie ist frei. Nur in der linken Lendengegend, nahe der Medianlinie, sieht man eine unregelmäßige Gruppe von einigen Zentimetern Umfang und kleine Inseln von Komedonenmassen. Die Haut, auf welcher sich diese Komedonenmasse befindet, ist braun; und durch die Lupe sieht man kleine flache, braune Papeln, bedeckt mit Komedonenmassen. Endlich findet sich in der Steißbeingegend gegen die Medianlinie hin eine kleine braune Hautinsel, voll von schwarzen Komedonen. An der vorderen Partie des Thorax sieht man eine feine Komedonenlinie von 2—3 *cm* Länge auf der Medianlinie des Sternum, und eine Komedonenlinie oberhalb und parallel des Schlüsselbeins. Der ganze übrige Teil der vorderen Thoraxpartie sowie des ganzen Körpers ist unbefallen.

Die klinisch sichtbaren pathologischen Elemente bestehen mithin bei diesem Falle von Naevus linearis erstens hauptsächlich in Linien und Gruppen großer Komedonen, zwischen denen man zweitens braun pigmentierte intermediäre Hautflächen und Linien desselben Hautniveaus sieht, und drittens in kleinen flachen, braun pigmentierten Papeln, die sich klinisch kaum abheben. Wenn man einen großen Komedo entfernt, konstatiert man klinisch eine ziemlich tiefe trichterförmige Einsenkung. In der Tiefe derselben kann man kleine sekundäre Einsenkungen sehen.

Bei einer histologischen Untersuchung, die ich bei einem anderen Falle von Naevus linearis unilateralis vorgenommen habe (Monatsh. f. prakt. Derm., Bd. XLI, 1905), gab ich eine Übersicht all der verschiedenen Ansichten der hervorragendsten Autoren über die Pathogenese und die Histologie des Naevus linearis, und führte die ganze



Literatur über den Naevus linearis an, die ich mir hier wiederzugeben erspare. Für den folgenden Fall werde ich mich begnügen, nur seine klinische und histologische Beschreibung zu geben.

Mikroskopische Untersuchung.

In dem zum Zwecke der histologischen Untersuchung aus dem Vorderarm exzidierten Stücke konnte man klinisch die oben angeführten Veränderungen konstatieren. Mikroskopisch sieht man in den Schnitten, wenn man von den normalen peripheren Partien nach den veränderten zentralen geht, daß die allerersten histologischen Veränderungen, die den klinisch sichtbaren Linien und dem stark pigmentierten Grunde entsprechen, in leichten vaskulären und entzündlichen Veränderungen, hauptsächlich des Papillarkörpers bestehen. Man sieht die subpapillaren Gefäße und die Papillarkapillaren durch einige perivaskulär parallel angeordnete Rundzellenreihen ein wenig verdickt. Das Lumen der Gefäße und der Lymphräume ist im Papillarkörper sehr wenig dilatiert. Man sieht eine leichte Proliferation von jungen Bindegewebszellen im Papillarkörper und Pigment; in der Kutis noch keine ausgesprochene Proliferation von Bindegewebszellen, außer einigen Gefäßen der Kutis, deren Wände durch einige proliferierte Peritbelialzellenreihen ein wenig verdickt sind.

Die Epidermis darüber ist fast gar nicht verändert. Es findet sich nur eine Anhäufung von Pigment in den Basalzellenreihen; die Hornschicht erscheint ein wenig hyperkeratotisch; und in der Oberfläche der Hornschicht findet sich eine Bildung von ganz kleinen Einsenkungen, in welchen die Hyperkeratose etwas stärker ausgesprochen ist. Wenn man sich von den peripheren normalen Partien entfernt, konstatiert man fortgeschrittene histologische Veränderungen, die den klinisch sichtbaren kleinen flachen, braun pigmentierten Papeln entsprechen und in stärker ausgesprochenen vaskulären und entzündlichen Veränderungen der Haut bestehen. Man sieht die subpapillären und die papillären Gefäße der Kutis ziemlich stark verdickt durch zahlreiche parallel verlaufende Reihen von vermehrten perithelialen Zellen, stellenweise mit Herden von Rundzellen. Die fusiformen Bindegewebszellen sind stark vermehrt, besonders im Papillarkörper, weniger in der Kutis. Außerdem findet sich eine Erweiterung der Gefäßlumina und der Lymphspalten. Die Papillen sind meistens verlängert, ödematös, infiltriert mit stark vermehrten Bindegewebszellen. Die Papillen haben verschiedenes Aussehen, die einen sehr verlängert, die anderen weniger verlängert, die einen weit, die anderen eng oder sogar spitz.

Die Epidermis ist auch verändert; sie ist ödematös. Man sieht ein inter- und intrazelluläres Ödem, eine Dilatation der interzellulären Lymphräume. Die Zellen sind erweitert, die Kerne umgeben von ödematösen Hohlräumen. Es findet sich auch eine Hyperplasie und Hypertrophie der



Stachelzellen, deren Zellreihenzahl ziemlich beträchtlich ist. Die Kerne und das Protoplasma sind ziemlich voluminös und ödematös. Man sieht auch die epithelialen Wucherungen größtenteils hyperplasiert, hypertrophiert und nach der Kutis hin verlängert. Ebenso wie die Papillen verschiedenes Aussehen zeigen, sind gewisse epitheliale Wucherungen stark verlängert, andere weniger verlängert, die einen ziemlich weit und voluminös, andere zusammengeschrumpft oder zugespitzt. Man sieht einzelne Punkte, wo die Stachelschicht ihre abgeflachte Basis hat und die Wucherungen und Papillen abgeflacht sind. Die Körnerschicht ist auch ziemlich hypertrophiert mit zahlreichen und voluminösen Zellreihen. An der Oberfläche der Hornschicht sieht man zahlreiche Einsenkungen von sehr verschiedener Breite, von ein bis mehreren Papillen und auch von sehr verschiedener Tiefe; die einen ziemlich tief, die anderen weniger tief. Die zwischen diesen Einsenkungen gelegenen Papillen, die sich als Vorsprünge markieren, sind ebenfalls von verschiedener Breite. In der Hornschicht findet sich eine Hyperkeratose; dieselbe ist zusammengesetzt aus zahlreichen übereinandergelagerten Hornlamellen mit normaler Verhornung. Nur in den eingesenkten Partien ist diese Hyperkeratose stark ausgesprochen, indem die stark hyperkeratotische Schicht die eingesunkenen Partien mit zahlreichen Hornlamellen erfüllt in Form von sehr dicken und übereinander gelagerten Hornmassen. Auf den zwischen den Einsenkungen gelegenen Partien, die sich als Vorsprünge markieren, ist die Hyperkeratose relativ weniger stark ausgesprochen. Man sieht auch eine Anhäufung von Pigment in den Basalzellen und in der Hornschicht.

Die schlagendsten histologischen Veränderungen dieses Falles von Naevus linearis sind die der Komedonenbildungen. Man sieht in jedem Schnitt in der Hornschicht mehrere eingesunkene Partien von sehr verschiedener Tiefe und Breite, die einen klein, die anderen sehr tief, die einen weniger breit, die anderen außerordentlich breit, angefüllt mit Hornpfröpfen, analog Komedonen, mehr oder weniger konisch oder zylindrisch, mit einer schwärzlichen Verfärbung an der Oberfläche. Aber diese Komedonen hier sind Pseudokomedonen, sehr verschieden von wahren Aknekomedonen, welche, wie man weiß, in jeder zentralen Partie und ihrem Grunde ungeheure Herde von kleinen Aknebazillen enthalten und in den peripherischen Hornlamellen große Herde von Kokken, von Malassey-Sporen oder Flaschenbazillen, während die Pseudokomedonen dieses Falles von Naevus linearis aus festen konzentrisch übereinander gelagerten Hornlamellen bestehen, welche keine Art von Mikroorganismen enthalten. Man sieht auch in jedem Schnitt mehrere dieser Pseudokomedonen. Stellenweise sind die einen dicht neben den anderen gelegen, stellenweise sind diese Komedonen mehr oder weniger voneinander entfernt und voneinander getrennt durch Hornpartien, die nicht eingesenkt sind, und bilden so Kemedonenlinien, wie man sie klinisch sieht.

Die Körner- und die Stachelschicht ringsum und im Grunde dieser Komedonen ist zusammengedrückt und eingedrückt, wie ein Handschuhfinger. Um einige dieser Komedonen sieht man in der Stachelschicht an



mehreren Stellen eine Proliferation von Stachelzellen, stellenweise mit Mitosen, mit Proliferation nach der Kutis hin und Bildung von follikulären Zellschlaucharten. Diese sind stellenweise in Bildung begriffen oder vollständig neugebildet und tief, von jeder Seite umgeben von einem fibrösen Schlauch, der aus zahlreichen zirkulär und parallel verlaufenden Reihen flacher fusiformer Bindegewebszellen besteht. In dem Grunde einiger dieser neugebildeten follikulären Zellschläuche, welche begrenzt werden durch eine kleine zelluläre Endknospe, sieht man die Neubildung eines sehr kleinen hellen Haares mit voller Zwiebel. In dem Maße wie diese neugebildeten zellulären Zellschläuche voluminöser werden, indem sie gegen die Kutis proliferieren, werden auch die Komedonen immer voluminöser und breiter. In einigen dieser neugebildeten follikulären Zellschläuche sieht man rings um diese großen Komedonen herum in den seitlichen oder unteren Partien neue Zellproliferationen, stellenweise mit Mitosen in Form von Zellknospen, welche nach der Kutis hin proliferieren und andere neue sekundäre follikuläre Zellschläuche mit einer Körner-, Stachel- und fibrösen Schicht bilden. Einige enthalten neue, sehr kleine, feine helle Haare mit voller Zwiebel und mit kleinen follikulären Ausführungsgängen (vollgestopft mit kleinen sekundären Komedonen), die sich nach dem zentralen Ausführungsgange des großen follikulären Stammschlauches hin öffnen; dergestalt, daß man um einen einzigen neugebildeten follikulären Zellschlauch mehrere neue neugebildete oder in Bildung begriffene follikuläre Zellschläuche sieht, die insgesamt einen ungeheuren follikulären Zellschlauch mit einem großen zentralen Riesenkomedo bilden; dieser gibt auch viele sekundäre Hornausläufer ab, welche die kleinen Ausführungsgänge dieser zahlreichen neugebildeten sekundären follikulären Zellschläuche verstopfen. Das Ganze hat das Aussehen eines ungeheuren follikulären Zellschlauches, der in mehrere kleine sekundäre follikuläre Zellschläuche geteilt ist; auch sieht man in jedem Schnitt eine lineare Serie von kleinen oder mittelgroßen Komedonen, umgeben von einem einzigen neugebildeten oder in Bildung begriffenen follikulären Zellschlauch und 1 oder 2 oder 3 ungeheure Komedonen, umgeben von einem neugebildeten follikulären Zellschlauch, welcher wiederum in den seitlichen oder unteren Partien von mehreren kleinen follikulären sekundären neugebildeten Zellschläuchen umgeben ist; und wenn man einen dieser ungeheuren Komedonen entfernt, sieht man klinisch eine tiefe trichterförmige Einsenkung; am Grunde derselben sieht man sekundäre kleine Einsenkungen, welche die Ausführungsgänge sekundär neugebildeter follikulärer Zellschläuche bilden, ringsum den ersten großen zentralen neugebildeten follikulären Zellschlauch. Im Niveau dieser Komedonenbildungen und der neuen follikulären Zellschläuche sieht man die entzündlichen Veränderungen der Kutis viel stärker akzentuiert; alle Gefäße und Lymphbahnen sind ebenfalls ziemlich erweitert. Das Ödem ist ziemlich stark und die Gefäße sind ziemlich verdickt und umgeben von großen perivaskulären zellulären Infiltrationsherden, die zusammengesetzt sind aus vielen Reihen proliferierter peritelealer Zellen und aus großen



Herden von kleinen Rundzellen. Die Proliferation der Bindegewebszellen der Kutis und des Papillarkörpers rings um diese neugebildeten Follikel ist ziemlich stark.

Man sieht hie und da Schweißdrüsen, welche normales Aussehen haben. Man sieht in der Kutis einige glatte stark hypertrophierte und hyperplasierte Muskeln.

Zusammenfassung.

In unserem Falle von Naevus linearis unilateralis comedo-follicularis findet man klinisch Linien und Gruppen vom Aussehen großer Komedonen und braun pigmentierter kleiner flacher Papeln und Linien. Histologisch sieht man einerseits dieselben Veränderungen wie in den verrukösen Naevi lineares; vaskuläre und entzündliche Veränderungen der Kutis; Akanthose und Hyperkeratose der Epidermis und außerdem spezielle Veränderungen, Bildung zahlreicher Pseudokomedonen. Um mehrere dieser Komedonen findet sich eine Proliferation der Stachelschicht und Neubildung follikulärer Zellschläuche, von denen einige wiederum proliferieren und sich in mehrere kleine Follikel teilen, welche sehr feine helle neugebildete Haare mit voller Zwiebel enthalten.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVI u. XVII.

Fig. 1. Vorderansicht.

Fig. 2. Rückansicht des Falles.

Fig. 3. Übersichtsbild der histologischen Veränderungen. Näheres im Texte.



K. k. böhmische dermatologische Klinik in Prag.

Die Beziehung des Colliculus cervicalis zur Pathologie der weiblichen Urethra.

Von Prof. Dr. **Victor Janovsky.**

Unter dem Namen „Colliculus cervicalis" beschrieb Barkow[1]) einen Längswulst der hinteren Harnröhre des Weibes mit folgenden Worten:

„Hat man die Harnröhre vorne in der Mitte ihrer Länge nach aufgeschnitten und auseinander gelegt, so erkennt man in der Mitte der hinteren Wand einen gewöhnlich $^1/_2$ *cm* breiten, selten schmäleren oder breiteren Längswulst, welcher namentlich unterhalb des Ostium vesicale beginnt und bis zur verengten Stelle reicht, von hier abwärts sich als ein schmales Fältchen oder sich teilend in zwei schmale Fältchen verlängert und eine kurze Strecke in der Harnröhre niedergeht; mit diesem Längswulst, den ich als Colliculus cervicalis bezeichnen möchte, verlaufen parallel rechts und links häufig schwache Längsfältchen der Schleimhaut, die bei jüngeren Individuen stärker entwickelt scheinen als später."

Dieser Wulst nimmt (wie dies auch unsere endoskopischen Untersuchungen nachweisen) seinen Ausgang oder liegt in der Fortsetzung der sogenannten Luette Lieutauds, welche der Mitte des hinteren Randes des Einganges der Blase in die Harnröhre entspricht; — freilich ist diese Luette nicht stets vorhanden; nebstdem kommt bei ihrem Ausgeprägtsein an der Schleimhaut dieser Gegend noch die von Barkow sogenannten Eminentiae anter. und poster. hinzu, welche manchmal einen ähnlichen Konnex

[1]) „Anatomische Untersuchungen über die Harnblase des Menschen und Bemerkungen über die männliche und weibliche Harnröhre." Breslau 1858. p. 3 u. 14.

mit den eben erwähnten parallelen Längsfalten haben und welche mehr oder weniger ausgeprägt den Colliculus zu begleiten pflegen.

Nach Barkow und anderen Autoren verdankt der C. c. seine Konfiguration der Anwesenheit der Längsfasern des Musculus urethralis, welcher hier als M. collicularis bezeichnet wird.

Nach Henle[1]) liegt die Schleimhaut in Längsfalten, von denen sich eine (C. c. B.) durch Beständigkeit und Höhe auszeichnet; sie ist die Fortsetzung der Spitze des Trigonum Lieutaudii.

Nach Nagel[2]) liegt die Harnröhrenschleimhaut in Längsfalten; wenn die Harnröhre ausgedehnt wird, so verschwinden diese Falten mit Ausnahme einer von dem Trigonum Lieutaudii bis zur Hälfte der Urethra herabreichenden Leiste der Crista urethralis in dem der Columna rugarum anterior entsprechenden mittleren Teile der Harnröhre.

Testut[3]) beschreibt die Barkowische Falte als Créte urethrale, welche sich von Collum vesicae nach vorne erstreckt, entsprechend den analogen longitudinalen Streifen, welche sich über das Veru montanum des Mannes erstrecken und weist auch auf die lineare Anordnung der Drüsen auf den Längsfalten hin.

Von neueren klinischen Autoren weist Stöckel[4]) in seinem letzten eminent hervorragenden Buche auf den endoskopischen Befund der normalen weiblichen Harnröhre hin, wornach am Ausgange zum Blasenhals sich konstant ein stärkerer Längswulst der hinteren Harnröhrewand C. cerv. (Barkow) vorfindet.

Kolischer[5]) beschäftigt sich in seiner Monographie —

---

[1]) „Handbuch der Anatomie des Menschen", Göttingen 1866. II. Band, p. 384.

[2]) K. v. Bardeleben: „Handbuch der Anatomie des Menschen." Jena 1886. II. Teil, Abt. I. Nagel: Die weiblichen Geschlechtsteile.

[3]) Traité d'anatomie humaine, 6 edit. T. IV. p. 587. Paris.

[4]) W. Stöckel: „Lehrbuch der gynäkologischen Zystoskopie und Urethroskopie." Berlin 1910. II. Aufl. p. 271.

[5]) „Die Erkrankungen der weiblichen Harnröhre und Blase." Leipzig-Wien 1898.

einem der besten Werke, welches wir in diesem Spezialfache besitzen — mit dem endoskopischen Bilde der normalen weiblichen Harnröhre und erwähnt die stark hervorspringende durch die Änderung der Muskelschichten der Urethra entstandene Längsfaltung in der hinteren Harnröhrenwand.

Soweit die anatomischen Angaben.

Im Verlaufe der in diesem Archive[1]) publizierten endoskopischen und anderweitigen Untersuchungen über die akute und chronische Urethritis des Weibes war mir die Beteiligung der Barkowschen Falte und der Anteil, welchen dieselbe an den pathologischen Prozessen der weiblichen Harnröhre nimmt, auffallend und es ist der Zweck dieser Zeilen, auf einige dieser Beobachtungen hinzuweisen:

Zuerst einige Worte über das normale endoskopische Bild des C. c.:

Da die Konfiguration der Barkowschen Falte ziemlich starken Varianten unterliegt, so ist auch das endoskopische Bild derselben schon im normalen Zustande ein verschiedenes und es erscheint die Zentralfigur, ferner der endoskopische Trichter und die sogenannte Trichterkrämpe infolgedessen manchmal verändert.

Wie verhält sich nun die Barkowsche Falte im normalen endoskopischen Bilde namentlich in denjenigen Fällen, wo dieselbe deutlich ausgeprägt ist? Der endoskopische Trichter, dessen Tiefe im ganzen meist geringer ist als beim Manne, bleibt im ersten Drittel so, wie ich dies in meinen oben angegebenen Arbeiten beschrieb; etwa an der Grenze des vorderen und mittleren Drittels, dort, wo die B. F. ausläuft, erleidet derselbe namentlich bei Anwesenheit von parallelen Längsfalten insoferne eine Veränderung, als dessen Tiefe etwas eingeengt erscheint.

Ja weiter wir nun mit dem Endoskope eindringen, um so mehr namentlich bei starker Ausprägung der B. F., ändert sich die Trichtertiefe. Der Trichter fällt stets steiler namentlich an der hinteren Wand ab, bis er gegen den

[1]) Band XXIII, 1891, Band CVI, 1911.



Ursprung, also gegen den C. c. beim Blaseneingange seine größte Tiefe erreicht.

Die Zentralfigur, welche im Anfange der Urethra ziemlich variabel ist, ändert sich besonders bei der stark ausgebildeten B. F. stark; sie zeigt beim Anfange dieser Falte eine starke mittlere und bei besonderer Ausbildung der seitlichen Falten mehr weniger starke Einkerbungen, ja je näher wir der Blase kommen, um so stärker drängt sich die ausgebildete B. F. von unter her in die Zentralfigur, welche dabei oft eine halbmondförmige Gestalt annehmen kann und entfernt an diejenigen Bilder erinnert, welche beim Einstellen des Caput gallinaginis bei der Endoskopie der männlichen Urethra entstehen.

Bei schwacher Entwicklung der B. F. oder der kleineren parallelen Längsfalten treten diese Veränderungen der C. F. nicht so klar in die Erscheinung.

Die Trichterwand (resp. Trichterkrämpe) zeigt im ganzen beim Weibe eine reichere Faltung als beim Manne, bloß bei starker Entwicklung der B. F. beansprucht dieselbe einen großen Anteil an der Trichterwand.

Die Einkerbungen zwischen der Hauptfalte und ihren eventuellen Satelliten sind von verschiedener Tiefe. Querfältchen lassen sich an den Stellen, wo die B. F. stärker hervortritt, nicht nachweisen; dieselben sind überhaupt in der Nähe der äußeren Urethralmündung am reichsten entwickelt und zeigen hier auch den größten Reichtum an drüsigen Gebilden der Urethra.

Die von Sappey besonders hervorgehobene Ansicht, daß die B. F. der Hauptsitz der Lakunen und Littréschen Drüsen sei, konnte ich — wie ich dies bereits in meinen früheren Arbeiten anführte — nicht bestätigen; — wohl waren hier Lakunen und spärliche Littrésche Drüsen meist in Längsreihen auf der Höhe der B. F. angeordnet.

In der normalen Urethra treten dieselben an dieser Stelle im endoskopischen Bilde wenig hervor, bei den gonorrhoischen Erkrankungen jedoch treten sie stark hervor

und ändern — und dies gilt namentlich von den Lakunen — das Aussehen der B. F. bedeutend.

Auf das Verhalten der B. F. in pathologischen Verhältnissen übergehend, wollen wir zuerst bloß ganz kurz das Verhältnis bei der akuten gonorrh. Urethritis erwähnen.

Das Material, auf dem meine diesbezüglichen Befunde basieren, ist kein großes, denn, wie ich schon bei der Schilderung der akuten Form in meinen früheren Arbeiten erwähnte, ist hier die Empfindlichkeit beim Endoskopieren trotz vorhergehender Anästhesierung eine zu große, abgesehen davon, daß die aufgelockerte Schleimhaut leicht blutet und ein ruhiges Endoskopieren verhindert.

Bei der meist gegenüber den chronischen Fällen diffusen Anschwellung erscheint auch die B. F. stark geschwollen und die normale Konfiguration der Trichterwand und Zentralfigur bedeutend verändert, ja die Anschwellung der B. F., namentlich in der Mitte derselben, kann so bedeutend werden, daß dieselbe durch ihr Hineindrängen in den Trichter die Zentralfigur bei Seite drängt oder vergrößert.

Die saturierte Farbe sowie die sukkulente Schwellung teilt die B. F. mit der übrigen Schleimhaut. In den Seitenfalten stagniert der Eiter; dabei sind die Drüsen stärker beteiligt und treten als minimale Eiterpunkte auch auf der B. F. hervor, wobei sich auch jetzt schon akute perifollikuläre Infiltrate bemerkbar machen, natürlich bei weitem nicht so, wie bei den subakuten und chronischen Formen.

Auf die Wichtigkeit der beschriebenen Gebilde für die Propagation des genorrh. Prozesses in der Blase wies bereits Kolischer (l. c.) hin; auch ist bei den akuten Formen der gonorrh. Urethritis die B. F. Sitz von kleinen oberflächlichen Erosionen, seltener von seichten Geschwürchen (cf. Kolischer), welche sich meist an der Umrandung der geschwellten oberflächlichen Lakunen etablieren, ferner von oberflächlichen, meist längsgestellten Fissuren, welchen wir jedoch noch häufiger bei den chronisch infiltrativen Formen begegnen. Die Lichtreflexe fehlen dann ab und zu.



Nach Abklingen des akuten Stadiums beteiligt sich natürlich auch die B. F. an allen teilweise eintretenden Veränderungen des ausgebildeten endoskopischen Bildes; die oft von vorneherein subakut einsetzende Entzündung differiert nicht besonders von der chronischen Urethritis, wie sie beschrieben wurde. An der chronischen Urethritis des Weibes beteiligt sich namentlich die voll entwickelte B. E. in hervorragender Weise und zwar mit Veränderung der Schleimhaut selbst, des submukösen Gewebes und des Drüsenapparates.

Halten wir uns zunächst an das endoskopische Bild im Anfangsstadium der Urethritis chronica, um dann die weiteren Schicksale der Entzündung namentlich mit Rücksicht auf die auch beim Weibe auftretenden weichen und harten Infiltrate nach der vom Oberländer eingeführten Nomenklatur zu verfolgen.

Bei der beim Weibe sich so häufig einstellenden chron. Urethritis finden wir mit Rücksicht auf das Verhalten der B. F. folgende Veränderung des endoskopischen Bildes:

Im Endoskope tritt die Schwellung der B. F. stark hervor, besonders die Gefäßpapillen der Urethralschleimhaut sind hier und besonders gegen den C. c. hin oft vergrößert, so daß die Farbe dieses Gebildes rot saturiert erscheint und die ganze Oberfläche ein chagrinartiges Aussehen bekommt. Durch die oft bedeutende Anschwellung des C. c. respektive der B. F. sowie durch das Hervortreten des submukösen Infiltrates gewinnt die sonst normale B. F. und der C. c. ein ganz anderes Aussehen und beeinflußt die Konfiguration des ganzen endoskopischen Bildes in bedeutendem Maße. Meist haben wir es hier mit diffusen Formen zu tun; umschriebene Formen gehen meist vom Drüsenapparate aus. Die Trichterwandung wird durch die stark geschwollene, sich hervordrängende C. c. und die B. F. bedeutend verdickt, wie natürlich im unteren Teile des Trichters die Trichterkrämpe stark entwickelt, jedoch unregelmäßig konfiguriert ist.

Die Zentralfigur ist namentlich in den Anfangsstadien, bevor es zu regressiven Veränderungen (Schrumpfungen usw.)

kommt, verzogen und weist durch das Eindringen der geschwellten Gebilde eine halbmondförmige Konfigurierung auf, ja ist oft durch die Anschwellung vollkommen verdeckt.

Das Epithel zeigt im Anfang eine größere Sukkulenz später jedoch zeigt dasselbe Trübungen, welche bei den bei der chronischen Urethritis so häufig auftretenden periglandulären Infiltraten ihren Ausgang von der Umwallung dieser Prozesse aus nehmen. Das Unterbrochensein der Lichtreflexe, welches wir manchmal auf der Höhe der B. F. begegnen, rührt zuweilen von kleinen Erosionen her.

Manchmal, besonders bei den noch starren trockenen Infiltraten, können sich da auch kleine Fissuren ausbilden. Bei langer Dauer des ganzen Prozesses geht die Injektion der Gefäße an der B. F. und dem C. c. zurück, es entsteht ein mehr livider Farbenton und bei sehr langer Dauer können sich auch hier, wie an den anderen Stellen der Harnröhrenschleimhaut, kleine zierliche Kapillarnetze entwickeln, namentlich dann, wenn sklerotische oder Schrumpfungsvorgänge im submukösen Gewebe sich abspielen; dann bekommt auch die B. F., namentlich wenn dieselbe etwas voluminöser angelegt ist, ein starres, mehr sklerotisches Aussehen und das Epithel ist dann auch ziemlich verdickt.

Massigere Auflagerungen, von weißlicher Farbe sind selten; sie zeigen sich bloß bei den so seltenen Strikturen der weiblichen Harnröhre, wo sich dann an der starren Trichterwand, wie dies besonders Stöckel (l. c.) anschaulich schildert, streifenförmig helle und mit der roten Schleimhaut lebhaft konstrastierende Narben mit Verengerung der Trichterkrämpe und Zentralfigur, welche meist verzerrt ist, bilden.

In den Vorbereitungsstadien, welche wir mit den weiten sogenannten Otisschen Strikturen des Mannes vergleichen könnten, sind auch an der B. F. die Erscheinungen subakuter Entzündung namentlich mit beginnender Epithelverdickung ausgeprägt. Besonders an der Entwicklung der sogenannten Längsstrikturen (Kolischer l. c.

p. 30) ist die B. F. oft beteiligt. Auch bei den Formen der Urethritis chron. zirkumskripte, welche fast stets in chronischen Fällen beim Weibe eine häufige Erscheinung darstellt, zeigt sich nicht nur die Beteiligung der B. F. in eminenter Weise, sondern dieselbe bildet sehr oft den Ausgangspunkt dieses herdförmigen Prozesses.

Wie ich bereits in den früheren Arbeiten erwähnte, beteiligen sich meist die drüsigen Gebilde (am häufigsten die Lakunen, in zweiter Reihe die Littréschen Drüsen) an der Entwicklung dieser Form, so daß man auch hier von einer Urethritis glandularis im Sinne Oberländers sprechen kann. Im endoskopischen Bilde zeigt sich dann eine auf periglandulärer Infiltration beruhende umschriebene Schwellung der B. F. durch eine oft beträchtliche Hervorwölbung der Trichterwände und eine Verzerrung und Defiguration der Zentralfigur in der Richtung nach oben. Die betreffende Stelle zeigt dann eine dunkelrotbraune Verfärbung und bei längerer Dauer oberflächliche weißliche Narbenzüge. Dabei zeigen die betreffenden Stellen eine gewisse Starrheit, welche besonders bei Bewegungen mit dem Tubusrande in die Erscheinung tritt.

An der B. F. entwickelt sich manchmal in sehr prägnanter Weise das Bild der Urethritis granulosa, ebenfalls in den meisten Fällen von den Umwallungen der Lakunen seinen Ausgang nehmend, mit dem endoskopisch ähnlichen Bilde wie beim Manne. Bei weiterem Fortschreiten des Prozesses sind die einzelnen Granula der B. F. manchmal der Sitz von kleinen Erosionen.

Bezüglich der Rolle, welche den Drüsen bei den sogenannten weichen und harten Infiltraten (Oberländer) zufällt, verweise ich auf meine Arbeit über die Beteiligung der Drüsen an der Gonorrhoe des Weibes (A. f. D. Bd. CVI), da diese Verhältnisse an der hiebei stark beteiligten B. F. dieselben sind wie an der übrigen Urethralschleimhaut. Beim Weibe prävaliert die sogenannte glanduläre Form der harten Infiltrate in ganz besonderer Weise und modifiziert das endoskopische Bild, oft die Vorstufe von Strikturen bildend.

Nun noch einige Worte über die Beteiligung der B. F. an der Bildung jener Harnröhrengeschwülste, welche als polypöse, oft breit aufsitzende und oft gestielte weiche Geschwülste von der B. F. ihren Ausgang nehmen und schon von Neuberger als Karunkeln bezeichnet wurden. Nach Kolischer (l. c. p. 41) sind diese Tumoren als Angiokavernome aufzufassen, welche eine ganz besondere Neigung zu Rezidiven besitzen. Nebst dieser Art von Geschwülsten erwähnt jedoch Kolischer noch eine andere Art von Granulomen, welche aus einer proliferierenden Entzündung der Littréschen Drüsen hervorgehen, wohl auch neugebildete Gefäße, jedoch keinen kavernösen Bau besitzen.

Wir können diese Ansicht Kolischers nur bestätigen mit dem Bemerken, daß manchmal, wenn auch seltener, die Umwallung der Lakunen den Ausgangspunkt dieser zweiten Kategorie von Geschwülsten bildet.

Küstner[1]) ist derselben Ansicht, daß es sich bei diesen Geschwülsten um aus perifollikulären Wucherungen entstandene Granulome handelt oder um papillöse Angiome und um teleangiektatische Schleimhautpolypen.

Stöckel (l. c. p. 274) spricht im allgemeinen bloß von Schleimhautpolypen, spricht sich jedoch in der Bearbeitung des betreffenden Kapitels im Handbuche von Veit für die angiomatöse Struktur dieser Geschwülste aus.

Anfügen möchte ich noch eine kurze Bemerkung über das Verhältnis der B. F. zur sogenannten „reizbaren Blase". Schon Kolischer (l. c. p. 101) wies darauf hin, daß man den Begriff „reizbare Blase" auf jene Fälle beschränken sollte, bei denen ein permanenter Reizzustand und eine gesteigerte Empfindlichkeit der Blase besteht, ohne daß man irgendwelche anatomische Veränderungen an der Blase selbst nachweisen könnte oder die Zusammensetzung des Urines als schuldtragend herangezogen werden könnte. Zugleich weist aber K. auf die Ansicht Zuckerkandels hin, welcher Zirkulationsstörungen in der Blase, namentlich

[1]) Küstner: Kurzes Lehrbuch der Gynäkologie, IV. Aufl. Jena 1910. p. 392.



im Trigonum Lieutaudii eine bemerkenswerte Rolle bei Entstehung der reizbaren Blase zuschreibt.

Die neueren gynäkologischen Arbeiten widmeten den Trigonum-Entzündungen eine besondere Aufmerksamkeit und wir verweisen in dieser Beziehung auf die exakte Beschreibung Stöckels (l. c. p. 183) über die Cystitis colli.

Daß bei dieser Affektion, wie dies Stöckel ganz richtig bemerkt, die gonorrhoische Infektion der Urethra eine bedeutende Rolle spielt, kann ich aus meinen Erfahrungen nur bestätigen, indem sich in Fällen, welche ganz prägnante Symptone einer Trigonum-Affektion zeigen, Anschwellungen der B. F. und des C. c. nachweisen lassen und uns gewissermaßen den Weg zeigen, welchen die gonorrhoische Infektion in die Blase einschlägt.

Die Beseitigung des Frauenbartes.

Von Professor Dr. **Max Joseph** in Berlin.

Zu den zahlreichen Erkrankungen unseres Spezialgebietes, welche Arzt und Patienten auf eine harte Geduldprobe stellen, gehört in erster Linie die übermäßige Behaarung des Gesichtes bei Frauen. Von den kleinsten Anfängen bis zu den stärkst entwickelten Formen stellt sie für die davon Betroffenen eine schwere Belästigung dar. Sie verletzt nicht nur den Schönheitssinn der davon Betroffenen, sondern sie wirkt oft durch die Entstellung so deprimierend auf das Geistesleben, daß sich nicht selten psychische Defekte einzustellen beginnen.

Daher werden wir oft genug befragt, ob wir nicht ein Heilmittel besitzen, welches die kleinsten Anfänge und die stärkste Ausbreitung in gleicher Art zu beseitigen im stande wäre. Kurpfuscher und Scharlatane haben sich des Gegenstandes bemächtigt und die bemitleidenswerten Frauen oft in der widersinnigsten Weise gequält, ohne daß ein Erfolg zu verzeichnen gewesen wäre. Wenn wir uns aber klar machen, wie schwer es ist, die Haarpapille isoliert zu zerstören, ohne die Umgebung zu verletzen, so werden uns die Grenzen unseres Könnens auch hier bald klar werden.

An und für sich müßte es am leichtesten erscheinen, mit einer sehr feinen Nadel in den Haarfollikel zu stechen und so die Haarpapille zu zerstören. In der Tat ist dazu die Elektrolyse am geeignetsten. Die Methode ist einfach und jede konstante Batterie, welche mit Rheostat und Ampèremeter versehen ist, zu benutzen. Am bequemsten ist natürlich der Straßenanschluß an einen Multostat oder ähnliche Apparate. Der positive Pol wird mit einer größeren Elektrode verbunden und der Patientin in die Hand gegeben. Der negative Pol wird mit einem Nadelhalter versehen, in welchem ich eine feinere Sorte von



Schweizer Reibahlen, etwa 0·30 *mm* (in Berlin bei Hagenmeyer und Kirchner erhältlich) befestige. Diese Reibahlen sind so gut und billig, daß man jede andere Nadel wie z. B. eine von Albert Wetzler in München eingeführte (Dtsch. med. Woch. 1913, 29, p. 1415), bei welcher der Nadelschaft mit einem Ausschliff oberhalb der Spitze im ganzen Umfange des Schaftes versehen ist, vollkommen entbehren kann. Die Patientin sitzt in einem bequemen Sessel mit hinten angelegtem Kopfe, der Arzt setzt sich neben dieselbe, so daß er seinen rechten Arm auf die Lehne des Sessels stützen kann, während er sich mit der linken Hand die zu bearbeitende Haut fixiert, um dann mit der gleichen Hand den Strom langsam einschleichen zu lassen. Aus welchem Grunde der Arzt in einer gebückten Stellung stehen muß, wie es Saalfeld (Med. Klin. 1912, 18, p. 737) verlangt, ist mir unverständlich. Ich stecke die Nadel in das Haar hinein und fühle sofort, ob ich in dem Haarfollikel bin, man hat das Gefühl, als ob man in eine Höhle hineinfällt, bis man an der Haarpapille einen Widerstand findet. Habe ich den Haarfollikel verfehlt, so komme ich schwer in die Haut hinein, ziehe die Nadel heraus und versuche es an einer anderen Stelle. Ist die Nadel in der Haut drin, so lasse ich den Strom mit der linken Hand ganz langsam einschleichen. Wie viele Milli-Ampères ich nehme, hängt ganz von der Empfindlichkeit der Patientin ab.

Mitunter setzen die Beschwerden schon bei $^1/_4$—$^1/_2$ Milli-Ampère ein, andere Male erst bei 1—2. Eine Regel läßt sich nicht aufstellen. Ich lasse den Strom $^1/_2$—1 Minute einwirken und ziehe die Nadel heraus, sobald eine deutliche Wasserstoffperle aus dem Follikelausführungsgange herausquillt. Habe ich in dieser Weise einige Haare elektrolytisiert und die verhältnismäßig geringe Höhe der Schmerzhaftigkeit bei einer bestimmten Intensität des elektrischen Stromes, z. B. bei 1 Milli-Ampère, festgestellt, so brauche ich nicht jedes Mal bei der Behandlung eines weiteren Haares den Strom wieder ein- und auszuschalten, sondern er bleibt auf der festgestellten Höhe stehen, und

ich erlange dadurch für die ganze Sitzung eine erhebliche Zeitersparnis.

Sogleich nach der Elektrolyse eines umschriebenen Bezirkes stellt sich eine geringe Rötung und ödematöse Durchtränkung des Gewebes ein, wodurch erst allmählich eine Lockerung des Haares stattfindet. Es ist daher ratsam, nicht sofort nach Ausführung der Elektrolyse das Haar mit einer Zilienpinzette zu entfernen. Es gelingt dies leichter nach ungefähr 10—15 Minuten. Wenn ich also in einer Sitzung durchschnittlich 50 bis 100 Haare behandle, so entferne ich sie erst am Ende der Sitzung oder lasse sie sogar von der Patientin erst 1—2 Stunden später epilieren. Die gut getroffenen Haare lassen sich mit einem geringen Zuge entfernen, die schlecht getroffenen folgen erst nach einiger Kraftentwicklung. Die Folgeerscheinungen an den behandelten Stellen sind ganz geringfügiger Natur. Gewöhnlich verschwindet die Reaktionsentzündung an den einzelnen Haaren in einigen Stunden, zuweilen stellt sich eine geringe Follikulitis ein, welche spontan oder durch Umschläge zu beseitigen ist. Sticht man ein Gefäß an, so kann eine Spur von Blutaustritt unter die Haut erfolgen und gelangt bald zur Resorption. Jedenfalls darf bei regelrecht ausgeführter Elektrolyse spätestens in einigen Tagen keine traumatische Folgeerscheinung mehr auf der Haut zu sehen sein. Vor allem darf niemals mehr als eine nur punktförmige Narbe auf der Haut entstehen. Kromayer (Dtsch. med. Woch 1908, 52 u. 1913, 46, p. 2236) behauptet, daß bei diesem Verfahren stets eine mehr oder weniger sichtbare Narbe entstehe. Ja in einigen Fällen Karl Unnas (Münch. med. Woch 1914, 44, p. 2164) bildete sich sogar trotz vorsichtigsten Vorgehens eine entstellende Narbe besonders bei solchen Patienten (?) oder Patientinnen, welche schon früher zur Keloidbildung neigten. Auch Saalfeld erörtert die theoretische Möglichkeit einer Keloidbildung, ist ihr aber in seiner Tätigkeit noch nicht begegnet. Ich habe eine ziemlich reichliche Erfahrung hinter mir und glaube mindestens schon bei 500 Frauen in der oben geschilderten Art die Behandlung vorgenommen zu



haben, habe aber noch nie eine Narben- oder Keloidbildung gesehen, so daß man nicht berechtigt ist, von Gefahren dieser Methode zu sprechen, wie es Karl Unna tut. Natürlich gehört vorsichtige Behandlung dazu, die man sich aber aneignen kann. Auch Havas und Basch (Pester Med. Chir. Presse 1910, 10, p. 77) haben mit dieser Methode so gute Resultate erzielt, daß nicht einmal mit einem Vergrößerungsglase Narben zu sehen waren.

Fällt aber diese Voraussetzung einer mehr oder weniger sichtbaren Narbenbildung fort, so kann ich in den von Kromayer empfohlenen gedeckten Nadeln zur subkutanen Elektrolyse keinen Vorteil sehen. Diese sind mit einer feinen, für Elektrizität undurchlässigen Firnisschicht versehen und haben für den Austritt der Elektrizität nur die Spitze in Ausdehnung von etwa 2 *mm* frei. An Stelle eines Nadelhalters, der die Elektrizität der Nadel zuführt, werden die Nadeln mit feinsten Kupferdrähten von etwa 15 *cm* Länge verbunden, mehrere derartig armierte Nadeln mit den Enden der Kupferdrähte zusammengekoppelt und die Koppelung mit dem negativen Pol der Stromquelle verbunden. Man kann auf diese Weise mehrere Nadeln (bis zu fünf) gleichzeitig in die Haarbälge einführen und gleichzeitig den elektrischen Strom durch diese Nadeln, die sich in der Haut von selbst halten, hindurchschicken. Wenn Kromayer behauptet, daß bei dieser subkutanen Elektrolyse die Rezidive fast fortfallen, während bei der gewöhnlichen Methode der Elektrolyse die Haarrezidive 50—70% betragen, so glaube ich doch, daß Kromayer seine Methode zu optimistisch ansieht, eine Anschauung, welcher sich auch Havas und Basch anschließen.

Im Gegenteil, die Zeitersparnis wird hier auf Kosten des guten Erfolges erzielt. Dasselbe gilt auch für die Weidenfeldsche Modifikation (Wiener klin. Woch. 1911, 3). In jeden Follikel eines bestimmten Areals wird eine feine Nadel eingeführt, und man kann leicht im Laufe einer Viertelstunde 150 Nadeln einführen. Um alle diese Nadeln mit dem elektrischen Strome zu verbinden, hat er einen Becher konstruiert, dessen Boden mit dem elektri-

schen Strome leitend verbunden ist. In den Becher wird eine Kochsalzlösung geschüttet und sämtliche Nadeln durch entsprechende Neigung des Kopfes in die Flüssigkeit getaucht. Der Strom wird so in ähnlicher Weise geschlossen wie beim alten Verfahren. Die Dauer der Einwirkung schwankt zwischen 4—10 Minuten; so gelingt es, in einer Stunde 150—300 Haare zu entfernen. Wenn auch die Narbenlosigkeit hierbei wie bei dem Kromayerschen Stanzverfahren, über welches ich aus meiner Poliklinik bereits von Amende (Dermat Ztbl., März 1906, 9. Jahrg. p. 162) habe berichten lassen, ein Vorzug der Methode ist, so habe ich doch bei allen diesen Methoden keinen großen Unterschied in dem Auftreten von Rezidiven finden können. Ungefähr 50 % der entfernten Haare wachsen wieder. Das ist das betrübende Resultat aller unserer Bemühungen.

Daher ist es durchaus berechtigt, nach neuen Methoden zu suchen, um bessere Resultate zu erzielen. Dazu schien die **Röntgentherapie** gute Aussichten zu bieten, da wir ja hierin ein ausgezeichnetes Depilationsmittel besitzen. Freilich sind auch oft genug Mißerfolge vorgekommen, bei denen man sich aber immer wieder fragen muß, ob nicht ungenügende Übung und Erfahrung mit dieser Behandlungsmethode die Hauptschuld trägt. Wenn man das Urteil eines so erfahrenen und vorsichtigen Beobachters wie H. E. Schmidt in meinem Handbuche der Kosmetig (Leipzig, Veit, 1912, p. 317) liest, so wird man immer wieder diese Behandlungsmethode aufnehmen. Er erzielte stets ein mehr oder weniger befriedigendes Resultat, immer völlige oder fast völlig dauernde Depilation, öfter eine geringgradige Hautatrophie, die aber nicht scharf begrenzt und darum nicht besonders störend war, in einigen Fällen auch den idealen Erfolg: dauernde Haarlosigkeit ohne jede Hautatrophie. Ob es gelingt, die Röntgenempfindlichkeit der Haarpapillen dadurch zu steigern, daß man nach dem Vorschlage von Chilaiditi (Dtsch. med. Woch. 1913, 47) oder einer kleinen Abänderung von Saudek (Wien. Med. Woch. 1913, 42) die zu bestrahlenden Haare 2 bis 5 Tage vorher mit der Pinzette epiliert, scheint mir noch nicht



bewiesen. Dagegen ist vielleicht die Filtertechnik der Röntgenstrahlen berufen, uns noch bessere Resultate als bisher zu verschaffen. Zu dem Zwecke verwenden Regaud und Nogier (Strahlentherapie, Bd. II, H. 2, 1913) hohe Dosen von harten X-Strahlen, filtriert durch Aluminiumplatten von 3—4 *mm* Dicke und zerstören dadurch die Haarpapillen, ohne bemerkenswerte Veränderungen der Haut, durch eine einzige Dosis, welche weit kleiner ist als diejenige, die eine Radio-Epidermitis erzeugt. Leider liegen noch außer einer Empfehlung von Fritz M. Meyer (Dermat. Ztschr., März 1914) zu wenig Erfahrungen von anderen Seiten vor. Ich halte es aber nicht für ausgeschlossen, daß dies die Methode der Wahl bei der Behandlung der Hypertrichose sein wird. Allerdings wird man mit H. E. Schmidt (Dtsch. med. Woch. 1913, 32) noch eine längere Beobachtungszeit verlangen müssen, um nicht doch noch durch eine auch dieser Bestrahlungsmethode folgende Atrophie überrascht zu werden.

Wo uns aber die bisher genannten kurativen Methoden im Stiche lassen oder deren Anwendung aus irgendwelchen Gründen von der Patientin abgelehnt wird, sind wir gezwungen, zu den palliativen Methoden überzugehen. Unter diesen kommt den chemischen Mitteln keine große Bedeutung zu. Im Gegenteil, sie irritieren oft und veranlassen zuweilen sogar einen stärkeren Bartwuchs. Daher wird man das Bariumsulfit und Kalziumsulfhydrat lieber meiden und am ehesten noch das Thallium benutzen (Thall. acet. 0·3, Zinci oxydat. 2·5, Vaselin., Lanolin, Aq. rosar. ana 5·0).

Statt dessen kann ich nach meinen nunmehr vierjährigen reichlichen Erfahrungen die von Frau Schwenter-Trachsler (Arch. f. Dermat. u. Syph.. Bd. CXI, 1911) eingeführte Bimssteinbehandlung wärmstens empfehlen. Ich habe sie zuerst durch eine Patientin kennen gelernt, welche bei der Frau Kollegin in Bern in Behandlung gestanden hatte. Bei dieser Patientin bestand ein Backen- und Schnurrbart stärkster Art, infolge der jahrelang durchgeführten Behandlung zeigt sie jetzt ein so glattes Gesicht, daß an ihr niemand den früheren, geradezu scheußlichen Zustand ver-



muten könnte. Die Behandlung erfordert viel Mühe, aber dafür ist auch der Erfolg ein günstiger. Allerdings kommt es darauf an, daß man genau die Prinzipien befolgt, welche von Schwenter-Trachsler aufgestellt sind.

Zunächst muß der Haarwuchs entfernt werden. Es ist eine unnütze Belästigung für die Patienten, die zahlreichen, oft harten und dicken Haare erst mühevoll mit dem Bimsstein zu entfernen. Hat man aber erst mit der Schere oder Rasiermesser die über die Haut hervorstehenden Haare beseitigt, so soll nun eine zweimalige Bimssteinabreibung täglich erfolgen, damit nicht Haarstümpfe über die Oberfläche hervorstehen und eine kosmetische Verunstaltung herbeiführen. Der Zweck dieser Methode soll also nach meiner Auffassung darin bestehen, daß durch das fortwährende Polieren vielleicht sogar während des ganzen Lebens der Haarreichtum gewissermaßen verborgen, nicht mehr über der Hautoberfläche sichtbar wird und dadurch ein gutes kosmetisches Resultat erzielt ist. Die Haut darf vor dem Polieren nicht feucht sein, sondern muß im Gegenteil trocken sein und kann bei klebriger, fettiger Haut vorher mit Spiritus abgewischt werden, damit sie trocken bleibt. Alsdann gelingt die Bimssteinbehandlung, wobei das Abreiben stets gegen die Richtung der Haare ausgeführt werden muß, am besten. Bei geringer Übung kann vielleicht eine Rötung und Entzündung einsetzen, die aber bei Einfetten von Unguent. leniens nach einer Nacht gewöhnlich schon verschwindet. Das Auftreten eines Furunkels habe ich immer nur gesehen, wenn die Haare vor Beginn der Behandlung nicht entfernt waren. Als Bimsstein nehme ich den gewöhnlichen käuflichen Schleichschen Bimsstein. Derselbe ist überall für wenig Geld zu haben, und da die Patienten nach einer kurzen Anleitung sich selbst zu behandeln verstehen, so leuchtet es ein, welche großen Vorteile pekuniär auch diese Methode gegenüber den älteren hat.

Wenn von den dunklen Haaren sich schwarze Punkte an den Haaraustrittsstellen abheben, so ließ Schwenter-Trachsler mit Recht Waschungen mit Pernatrolseife



vornehmen, um diese schwarzen Punkte zu bleichen. Welchen Wert aber eine von Karl Unna (l. c.) vorgeschlagene Kombination der depigmentierenden Sauerstoffmethode mit der Poliermethode haben soll, ist mir unklar. Denn nach der Schwenter-Trachslerschen Methode soll überhaupt kein Haar mehr auf der Hautoberfläche sichtbar sein. Infolgedessen brauche ich es natürlich auch nicht zu bleichen. Diese Kombination stellt also keine Vereinfachung der Methode dar. Im Gegenteil, sie ist überflüssig. Nur zum Hellmachen von schwarzen Haaraustrittsstellen ist sie, wie schon von Schwenter-Trachsler angegeben, zu empfehlen.

Nur in einem Punkte kann ich der Erfinderin dieser Methode nicht beistimmen. Sie spricht von einer vollständigen Heilung. Eine solche habe ich bisher noch nie gesehen und kann sie mir auch anatomisch nicht vorstellen. Selbst wenn man mitunter eine Atrophie von Haaren an umschriebenen Stellen konstatieren kann, so wäre es doch verfehlt, wenigstens nach meinen Erfahrungen, von Heilung zu sprechen. Es kann sich immer nur darum handeln, daß wir den mit einem Bart Belasteten eine Möglichkeit geben, sich der Gesellschaft ohne dieses entstellende Attribut zu zeigen. Sobald aber nach einiger Zeit das Polieren aufgegeben wird, tritt der Frauenbart wieder deutlich sichtbar hervor. Trotzdem hat die Methode, wie gesagt, ihre großen Vorzüge, welche ihre weitere Verbreitung wünschenswert machen.

Als Richtschnur für die verschiedenen Behandlungsmethoden möchte ich schließlich folgende Prinzipien vorschlagen:

1. Bei nicht zu zahlreichen dicken, borstenartigen Haaren ist die Elektrolyse zu bevorzugen.

2. Bei weichem, feinerem Haare bewährt sich Wasserstoffsuperoxyd oder Radium (vgl. Esdra, Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle 1914).

3. Bei stark ausgebildetem Frauenbart kommt nur die Röntgenbehandlung oder die Bimssteinmethode in Frage.



Aus der Königl. Univ.-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Berlin.
(Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Lesser.)

Quecksilberintoxikation nach Injektionen von Merzinol.

Von Dr. med. **Marie Kaufmann-Wolf,**
Assistentin der Poliklinik.

Am 26. Juli 1915 wurde die 17jährige Kontoristin C. M. wegen Stomatitis mercurialis gangraenosa auf der Frauenabteilung der Königl. Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskranke aufgenommen. Der Exitus letalis erfolgte am 8. August 1915. Ein Auszug aus der Krankengeschichte sei kurz mitgeteilt:

Der Zeitpunkt der Infektion ist unbekannt. Geschlechtsverkehr seit 1914 semper cum eodem. Im Januar 1915 Geschwür der Mundschleimhaut; deshalb wurde eine Schmierkur verordnet, die gut ertragen wurde. Im Mai 1915 wurde, obwohl keine luetischen Manifestationen vorhanden waren, eine neue Kur gemacht. Ob die Wassermannsche Reaktion damals angestellt wurde, ist unbekannt. Die Patientin erhielt in 10tägigen Pausen 7 oder 9 (die Aussagen von Arzt und Patientin differierten) Mercinolinjektionen. Jedesmal wurde, letztmals am 26. Juni, eine ganze Zielersche Spritze gegeben (Angabe des Arztes). 14 Tage nach dieser setzte eine eitrige Stomatitis ein, die die Patientin am 26. Juli ins Krankenhaus führte. Außer der erwähnten Stomatitis mercurialis wurde Nephritis (Albumen und Zylinder) und eine akute Gonorrhoe festgestellt. Bemerkenswert war das geringe Körpergewicht (40 *kg*) des anämischen schwächlichen Mädchens. Die Temperatur war zunächst normal. Die Blutuntersuchung nach Wassermann ergab ein negatives Resultat. Die Harnmenge betrug anfänglich täglich 1400 cm^3 (spez. Gew. 1020), sank aber beständig und betrug zuletzt 400 cm^3 täglich. Die Stomatitis besserte sich unter der üblichen Behandlung (Pinselung mit 2⁰/₀iger Kokainlösung, Spülung mit H^2O^2, Tamponade mit Jodoformgaze). Am 30./VII. 1915 traten heftige Durchfälle auf, die trotz großer stomachaler und rektaler Gaben von Opium sowie Tannalbin nicht aufhörten. Die Temperatur stieg auf 38·5°. Die operative Entfernung der in der beiderseitigen Glutäalmuskulatur vorhandenen Infiltrate wurde angesichts der Schwäche der Patientin chirurgischerseits abgelehnt. Die weitere Behandlung bestand im Versuche der Entgiftung des Körpers mit Hilfe intravenöser und subkutaner Injektionen von physiologischer Kochsalzlösung, sowie



Darreichung von Exzitanzien. Das Bewußtsein war bis zuletzt nicht getrübt. Am 8. August starb Patientin.

Auszug aus dem Sektionsbericht: Quecksilbervergiftung Äußerst schwere, hämorrhagisch-ulzeröse, pseudo-membranöse Enteritis des ganzen Kolon und Rektum, sowie des größten Teils des Ileum. Frische serofibrinöse Peritonitis. Entzündliche Verdickung des retroperitonealen Bindegewebes, z. T. auch des Netzes. Verfettung der Nieren. Blutresorption in den mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Anämisches, etwas braunes Herz mit kleinen Blutungen in der Mitralklappe. Intimalipoid der Aorta und Koronararterien. Spitzenschwielen beiderseits. Verkalkte bronchopulmonale Lymphdrüsen beiderseits. Ziemlich ausgedehnte Nekrose im subkutanen Fettgewebe und in der Muskulatur in den Nates.

In einem Teil eines der Infiltrate wurde von Herrn Geh. Medizinalrat Salkowski, dem ich für diese Untersuchung hier nochmals den verbindlichsten Dank abstatte, 0,0769 *g* Quecksilber nachgewiesen.

Anamnese, Klinik und pathologische Anatomie lassen keinen Zweifel zu an der Richtigkeit der gestellten Diagnose: medikamentöse Quecksilbervergiftung.

Idiosynkrasie, absolute und relative Überdosierung sind die Schlagworte, mit denen man die ätiologischen Geschehnisse klarzulegen bzw. eine Gruppierung derartiger Fälle vorzunehmen sucht. So sind folgende Fälle nur durch die Annahme einer Idiosynkrasie unserm Verständnis zwar nicht erschlossen, aber doch immerhin etwas näher gerückt.

E. von Hoffmann (Wiener klin. Wochenschrift, 1890, Nr. 16, pag. 301) sah eine Sublimatvergiftung nach Ätzung von Kondylomen mit solutio Plenckii. Zwei Stunden nach der Behandlung traten bei der 29jährigen Frau so heftige Schmerzen im Leib auf, daß ein Selbstmordversuch gemacht wurde. Am 8. Tage exitus letalis.

Buchner (zitiert nach Sackur) berichtet, daß ein Lehrer 80—90 Knaben kurz vor der Schulrevision wegen etwaiger Pedikulosis mit je zirka einem Teelöffel grauer Salbe eingerieben habe; einer der Knaben sei gestorben.

Neubeck (Dermat. Zeitschr., 1902, Bd. IX, p. 470) beschrieb eine Quecksilbervergiftung mit tödlichem Ausgang nach Einspritzungen von insgesamt $2^1/_2$ cm^3 einer Suspension von Hydrargyrum salicylicum (1 : 10). Diese Quecksilbermenge verteilte sich auf 3 Injektionen, die in 4tägigen Abständen vorgenommen wurden.



Schwarz (Mediz. Korresp.-Bl. des württemb. ärztl. Landesvereins, 1909, Bd. LXXXIX, p. 753) sah sogar nach einmaliger intramuskulärer Injektion von $1/_2$ cm^3 10%igem salizylsaurem Quecksilber bei einem 32jährigen Taglöhner unter gastro-enteritischen Erscheinungen eine letal verlaufende Vergiftung.

Besonders wichtig ist eine von G. Wolfsohn (Jahrb. d. Wiener k. k. Krankenanstalten, 1898, p. 64) mitgeteilte Beobachtung indirekter Quecksilbervergiftung. Sie zeigt, daß äußerlich mit Quecksilber behandelte Patienten für ihre Umgebung sogar lebensgefährlich werden können. Nach 15 Tagen starb nämlich ein 21jähriger hämophiler, tuberkulöser Patient, der 11 Tage, obwohl er nicht syphilitisch war und nicht mit Quecksilber behandelt wurde, in einem Krankensaal gelegen hatte, in welchem 6 Patienten Welandersche Säckchen trugen, an Quecksilbervergiftung.

Mikulicz (Arch. f. klin. Chirurgie, 1885, Bd. XXXI, p. 472) ließ bei einer 56jährigen Frau nach Amputation der rechten Mamma die Wunde mit Jodoformgaze bedecken und darüber Kissen von Sägespänen legen, welche 1% Sublimat enthielten. Die dem Sublimatkissen eng anliegenden Hautpartien zeigten ausgedehnte Veränderungen. Am 9. Tage starb die Patientin an Sublimatvergiftung.

Für die verhängnisvolle Quecksilberresorption nach Desinfektion von Wunden mit Sublimatspülungen besitzt die chirurgische und gynäkologische Literatur viele Belege. Es sei z. B. ein von Grawitz (Deutsche mediz. Wochenschrift, 1888, Nr. 3, p. 41) berichteter Fall kurz referiert. Bei einem 28jährigen Manne mußte wegen Oberschenkel-Fraktur eine Amputation vorgenommen werden. Die Wunde wurde mit einer 1‰igen Sublimatlösung ausgespült. Tod am 3. Tag nach der Operation an Sublimatvergiftung.

Daß auch von kleinen Wundflächen aus bei bestehender Idiosynkrasie tödliche Resorption des Giftes erfolgen kann, beweist neben dem zuerst mitgeteilten Fall (Sublimatvergiftung nach Ätzung von Kondylomen) eine Beobachtung Sackurs (Berliner klin. Wochenschrift, 1892, Bd. XXV, p. 618), bei dem, wie in dem erwähnten Falle von v. Hoff-



mann, der rasche Eintritt der Vergiftungserscheinungen auffällt. Einem 20jähr. Dienstmädchen wurde aufgesprungener Hände wegen eine Einreibung mit einer kleinen Menge grauer Salbe (höchstens 5 *g*) gemacht. Nach etwa einer Stunde stellte sich Übelbefinden, Ohnmacht, Erbrechen ein, später Stomatitis, Enteritis, Anurie und schließlich am 5. Tage Exitus.

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Fällen von Überempfindlichkeit liegt bei absoluter Überdosierung selbstverständlich stets ein Versehen des Arztes vor. Besonders bei Verwendung hochwertiger Lösungen führen zufällige oder auf Unkenntnis beruhende Verwechslungen und Irrtümer leicht eine Katastrophe herbei.

Einzelne Fälle bieten kein weiteres Interesse. Wie sollte es auch anders sein, als daß Menschen zu grunde gehen, denen man übermäßige Giftmengen einverleibt hat? Merkwürdiger ist manchmal die auffallend große Widerstandskraft des Organismus gegenüber differenten Mitteln. So berichtet Thibierge,[1]) daß ein 58—60jähriger Mann in einem Monat 27 Injektionen 40%igen grauen Öls zu je 1 cm^3 erhielt und, abgesehen von lokalen Reizerscheinungen, als Vergiftungssymptom nur eine leichte Zahnfleischentzündung aufwies.

Die leider zahlreichen Fälle relativer Überdosierung scheinen bei weitem am beachtenswertesten zu sein. Ist doch zu hoffen, daß klares Erkennen der gefahrbringenden Klippen zu einem Vermeiden derselben führen wird. Nach zwei Seiten hin muß Umschau gehalten und müssen gewissenhafte Erwägungen angestellt werden. Erstens haben die individuellen Verhältnisse weitgehendste Berücksichtigung zu finden und zweitens ist der Auswahl des geeignetsten Präparats große Aufmerksamkeit zu schenken. In bezug auf die individuellen Verhältnisse lehrt die Kasuistik, daß Frauen im allgemeinen Quecksilber gegenüber weniger widerstandsfähig sind als Männer. Zur Vorsicht mahnen höheres Alter, schwächliche Konstitution,

[1]) Mitteilung an Lasserre.



geringes Körpergewicht, Anämie, Nephritis, Tuberkulose, Myodegeneratio cordis, Alkoholismus, schlechte Beschaffenheit der Zähne, bestehende Angina ulcerosa. Vor allem ist auch jede Überempfindlichkeit gegen Quecksilber zu beachten. Leichte Temperaturerhöhung, Erbrechen, dünne Stühle sind oft schon zu Beginn der Kur Symptome einer gewissen Überempfindlichkeit. Derartige Symptome sind nicht zu übersehen, im Gegenteil, es muß geradezu nach ihnen gefahndet werden. Die Bedeutung äußerer Einflüsse erhellt aus einer Mitteilung Olshausens (Deutsche med. Wochenschrift, 1893, Nr. 47, p. 1206). Nach ihm soll es ein Wagnis sein, einen Patienten, der sich kurz vor seinem erstmaligen Betreten der Tropen mit Lues infiziert hat, dort nun nach 3—4 Wochen einer Injektionskur zu unterwerfen. Das tropische Klima bewirke eine solche Veränderung, daß 2—3 Sublimatspritzen genügen könnten, um das Bild des foudroyanten Merkurialismus bei sonst kräftigen Personen hervorzurufen.

Ich komme nun zum zweiten Punkt Wie verhält es sich mit der Auswahl des Präparates? Es kann selbstverständlich nicht meine Aufgabe sein, alle oder auch nur die gebräuchlichsten Quecksilberpräparate in bezug auf ihre pharmakologische und therapeutische Bedeutung zu besprechen. Im wesentlichen ist die Bewertung ja auch bei den verschiedenen Autoren die gleiche, nur die unlöslichen Quecksilberpräparate, vornehmlich die grauen Öle, sind umstritten. Gute Wirkungen werden durch gefährliche Nebenwirkungen verdunkelt. Niemand bezweifelt den therapeutischen Wert dieser Heilmittel, aber vielen sind die unerwünschten, relativ häufig auftretenden Nebenerscheinungen zu gefährlich, um sie verantworten zu können. Die relative Schmerzlosigkeit der Injektionen und Depots, sowie das Fehlen frühzeitiger Vergiftungserscheinungen können leicht Arzt und Patient zu einer allzu ausgedehnten Fortsetzung der Kur verleiten.

Die bei den grauen Ölen unbedingt notwendigen, besonders geaichten Spritzen werden bisweilen, sehr zum Schaden der Patienten, durch die gebräuchlichen Spritzen ersetzt.

Der Gehalt an Quecksilber ist bei den verschiedenen Präparaten wechselnd und führt leicht zu Irrtümern.

Vor allen Dingen aber ist die klinisch und experimentell bewiesene lange Remanenz im Körper heimtückisch und führt leicht zur Kumulativwirkung. Harttung (Arch f. Dermatol. u. Syphilis, 1888, Bd. XV, p. 369) gelang der Nachweis von Quecksilber im Urin noch $3^1/_2$ Monate nach der letzten Injektion von zweimal 0·25 cm^3 Ol. cinereum benzoatum. Der Körper wird also lange unter Quecksilberwirkung gehalten. Treten Vergiftungserscheinungen ein, so kann die weitere Quecksilberzufuhr von den im Körper befindlichen Depots aus nicht mehr verhindert werden. Einigemale hat die chirurgische Entfernung der Infiltrate vielleicht mit dazu beigetragen, einen schlimmeren Ausgang abzuwenden (E. Lesser), zumeist aber war die Operation unausführbar oder nutzlos. Fast alle besprochenen Nachteile des Präparats zeigt auch der von uns beobachtete, oben mitgeteilte traurige Fall. Beantworten wir zunächst die Frage, ob eine absolute oder relative Überdosierung vorlag. Die jeder Merzinolflasche beigegebene Gebrauchsanweisung muß uns hierbei zunächst als Richtschnur dienen. Nach ihr sollen 10—12 Injektionen für die ganze Kur erforderlich sein. Die Injektionen sollen jeden 6. oder 7. Tag gemacht werden und, abgesehen von der ersten Probespritze, aus einer ganzen Spritze bestehen. Diese allgemeine Bestimmung wurde in unserem Falle nicht überschritten. Es wurden ja nur 7 oder 9 Injektionen in zehntägigen Zwischenpausen gegeben. Wohl aber wurden die auf der Gebrauchsanweisung vermerkten besonderen Gründe: schwächliche Konstitution, geringes Körpergewicht u. dgl. m., die vorsichtigeres Vorgehen erheischen, nicht beachtet. Somit liegt eine relative Überdosierung vor.

Auch hier waren die Injektionen schmerzlos, die Verwechslung der Spritzen fand nicht statt. Die Remanenz des Präparates, die in manchen anderen Fällen freilich bedeutend größer war,[1]) zeigt sich darin, daß erst 14 Tage

[1]) Beispielsweise wurde im Falle Möller Pat. symptomfrei entlassen; nach 3 Monaten erfolgte Aufnahme in ein anderes Krankenhaus wegen Stomatitis merc.



nach Vollendung der Kur die Vergiftungserscheinungen einsetzten. Vom Mai bis Juni hatte die Kur gedauert, der Tod erfolgte anfangs August. Lasserre hat 1908 (Annal. de Dermat. et de Syph., p. 215) „Le Passiv des injections mercurielles“ zusammengestellt und dabei 70 Todesfälle erwähnt. Faßt man Merkuriolöl und graues Öl, die ja ähnliche Präparate darstellen, zusammen, so sind von diesen 70 Todesfällen 28 auf Rechnung dieser Präparate zu stellen.

Ich habe diese Kasuistik etwas vervollständigt und, abgesehen von meiner Beobachtung, 12 bzw. 13 durch graue Öle bedingte Todesfälle gefunden, die anhangsweise in kurzen Auszügen gebracht werden. Diese Zahl, die auf Vollständigkeit keinen Anspruch macht und, da ihr keine Vergleichszahl über die durch andere Präparate erfolgten Todesfälle und die Gesamtzahl der mit grauem Öl behandelten Fälle gegenübersteht, kein klares Bild ergeben kann, erscheint doch bemerkenswert und zur Vorsicht mahnend. Es soll nicht der Schluß gezogen werden, „daß das graue Öl in jeder Form aus dem Arsenal der Syphilis-Therapie zu verbannen sei“, wohl aber der, daß es nicht in die Hände derjenigen Ärzte gehört, die nebenbei auch Syphilitiker behandeln, sondern nur in die Hand des sehr erfahrenen Syphilidologen, dessen klinischer Blick geschärft und der gewohnt ist, Kranke mit diesem Mittel zu behandeln.

Es wäre auch wünschenswert, die von Neisser[1]) an anderer Stelle gemachte Angabe, daß er selbst mitten in der Merzinolkur eine Pause von mindestens 5—6 Wochen eintreten lasse, weil stets mit einer wochenlang anhaltenden, starken Nachwirkung zu rechnen sei, in die gedruckte Gebrauchsanweisung seines Merzinols aufzunehmen.

Zum Schlusse darf behauptet werden: Das graue Öl ist wohl das gefährlichste Präparat, weil bei diesem Mittel die bedrohlichen Symptome, die im gegebenen Falle auf die Gefahr aufmerksam machen, öfters als bei den anderen Mitteln so spät auftreten. Unbesorgt werden weitere Injek-

---

[1]) Neisser. Über moderne Syphilistherapie. 1911. p. 86.



tionen vorgenommen. Stellen sich schließlich Vergiftungssymptome ein, dann ist es eben zu spät, um den üblen Ausgang durch rechtzeitige Unterbrechung der Kur zu verhüten und der Arzt muß ohnmächtig zusehen, wie das Unheil seinen Lauf nimmt.

Kasuistik.

Nr. 1. Alvarez Sainz de Aja E. Zwei Todesfälle durch graues Öl. Actas dermo-sifiliograficas 1915 7. Jahrgang. Nr. 2. Referat in der Dermatologischen Wochenschrift, 1915, p. 522. Eine 35jährige Patientin erhielt wegen syphilitischer Meningomyelitis fünf Spritzen von grauem Öl Es stellte sich Albuminurie und schwere Stomatitis merc. ein. Da der Allgemeinzustand eine energische Therapie verlangte, wurde Salvarsan gegeben. Die syphilitischen Erscheinungen, aber auch die Ulzerationen im Munde und die Albuminurie gingen zurück. Dagegen stellten sich Blutungen im Rachen und Blutbrechen ein, denen Patientin schließlich erlag.

Nr. 2. Im zweiten Falle handelte es sich um eine 26jährige Frau, die mit drei Spritzen grauen Öls behandelt worden war. Bei der Aufnahme litt sie an schwerer Stomatitis und Albuminurie. Durch lokale Therapie wurde bedeutende Besserung erzielt, als plötzlich wieder Verschlimmerung eintrat. Es trat enormer Speichelfluß und hochgradige Schwellung der hinteren Rachengebilde auf; Patientin konnte nicht schlucken und bekam schließlich starke Atemnot, die eine Tracheotomie notwendig machte. Der Zustand verschlechterte sich ständig, die Albuminurie stieg, es traten Durchfälle auf und schließlich starb die Kranke.

Nr. 3. Covisa, Jozé S. Über einen Todesfall durch graues Öl. Actas dermo-sifiliograficas, 1915, 7. Jahrgang, Nr. 2. Referat. Dermat. Wochenschrift, 1915, p. 522. Die 39jährige Patientin hatte sechs Injektionen von grauem Öl bekommen. Ulzeröse merkurielle Stomatitis. Unter lokaler Behandlung besserten sich die Geschwüre, nur eines, auf dem hinteren Zungendrittel, blieb resistent. Infolge der dadurch bedingten schlechten Zirkulationsverhältnisse schwollen die beiden vorderen Drittel enorm an, so daß schließlich die Zunge weit aus der Mundhöhle herausragte. Schließlich griffen die Geschwüre auf den Kehlkopf über und verursachten Atembeschwerden und Erstickungsanfälle. Einem solchen Anfall erlag die Patientin. Die inneren Organe waren völlig intakt.

Nr. 4. Gaucher und Giroux. Dixième cas de gangrène de la bouche et du pharynx à la suite d'injections d'huile grise (8e cas de mort). Bull. et mém. soc. méd. des hôp. 1909. 24. Juni. Zitiert nach Dermatol. Zentralbl., 1910, p. 183. Todesfall durch Hämorrhagie und Gangrän des Pharynx bei einem Syphilitiker, der im Zeitraum eines Monates vier Injektionen von grauem Öl erhalten hatte. Es ist dies der 10. Fall von



Angina gangraenosa, von denen 8 tödlich endeten, die Gaucher im Verlauf von Grauölinjektionen beobachtet hat.

Nr. 5. Haslund (zitiert nach Möller). Om behandling af syfilis. Hospitaltidende 1908. 58jähriger Porzellanarbeiter litt seit 1906 an einer geschwürigen Affektion der Nase. Aufnahme 17./V. 1907. Körpergewicht 57 *kg*. Patient bekam innerhalb von 25 Tagen 7 Injektionen Merkuriolöl (insgesamt 0·7 *g* Hg). Nach der letzten Spritze Stomatitis, dann Enteritis und Nephritis. Am 6./VIII. Exitus letalis.

Nr. 6. Haslund (l. c.). 52jähr. Porzellanschleifer. Körpergewicht 60·5 *kg*. Infektion 1907. Im Laufe von 4 Monaten 11 Injektionen von Merkuriolöl à 0·1 *g* Hg (vom 2./VIII. 1907—16./IX. 1907). Am 15., 19. und 23./XI. 1907 3 Injektionen zu je 0·05 *g* Hg und am 28./XI., 2. und 7./XII. je 0·10 *g* Hg. Am 26./XII. Stomatitis. Am 2./I. Enteritis. Am 14./I. Exitus letalis.

Nr. 7. Löhe, H. Ein Fall von tödlich verlaufener Quecksilberintoxikation nach Injektion von Merkuriolöl. Charité-Annalen 1913. Band XXXVII. p. 488. Helene Z., ohne Beruf, 37 Jahre alt. Patientin war 1899 mit Injektionen behandelt worden. Herbst 1911 bekam sie 9 Injektionen von Merkuriolöl (2 pro Woche). Dosis unbekannt. Trotz einer Stomatitis wurde die Kur fortgesetzt. Exitus am 22./II. 1912.

Nr. 8. Marlot und Zuber. Deux cas d'intoxikation mercurielle aigne. Compt. Rend. h. sé. Soc. Biol. LXXVI. 1914. p. 896. Intoxikation bei einer 40jährigen Frau infolge einer durch mehrere Monate fortgesetzten Behandlung mit grauem Öl. Stomatitis, Oligurie, Schwellung der Parotisgegend. Hämorrhagie nach Arrosion der Art. facialis infolge der gangränösen Stomatitis.

Nr. 9. Möller, M. Über Quecksilbervergiftung nach Angina bzw. Stomatitis ulcero-gangraenosa. Dermatolog. Zeitschrift, 1911, Bd. XVIII, p. 117. 60jähriger Buchhändler. Lues III (Gumma ulceros. palat. moll.). Infektion vor 40 Jahren. Innerhalb von 25 Tagen 6 Injektionen von Merkuriolöl zu 0·07 *g* Hg. Letzte Injektion am 24./X. 1908. Aufnahme ins Krankenhaus 2./XII. 1908. Gangraena veli mollis, buccae, pharyngis et gingivae. Alcoholismus chron. Nephritis. 25./XII. Exitus letalis.

Nr. 10. Möller, M. (l. c.) 51jähriger Lokomotivführer. Patient ist während der letzten Jahre mit Merkuriolöl-Injektionen behandelt worden. Zuletzt erhielt er jeden Monat eine Injektion von 0·20 *g* Hg. Letzte Injektion am 18./I. 1910. Aufnahme am 7./III. 1910. Körpergewicht 55·2 *kg*. Schwere Stomatitis. Exitus am 7./III. 1910.

Nr. 11. Möller, M. (l. c.) J. P. O., 50 Jahre alt, Eisenarbeiter. Aufgenommen am 2./II. 1903. Am 17./III. symptomenfrei entlassen. Während dieses 38tägigen Aufenthaltes erhielt der Patient 8 Injektionen von Merkuriolöl (insgesamt 0·79 *g* Hg) [5 Dosen zu 0·08 *g*, 3 zu 0·13 *g* Hg]. Nach 3 Monaten Aufnahme in ein anderes Krankenhaus wegen



Stomatitis. Am 6./VI. 1903 plötzlicher Exitus nach einer starken Rachenblutung.

Nr. 12. Strandmann (zitiert nach Möller). Allgem. Svenska Läkartidningen. 1908. Nr. 32. p. 592. Ein 41jähriger Mann erhielt vom 17./I. bis 15./III. 7 Merkuriolölinjektionen. (Insgesamt 0·42 *g* Hg.) Am Ende der Behandlung katarrhalische Stomatitis. Am 10./IV. ulzerogangränöse Stomatitis. Später Enteritis. Am 27./IV. Exitus letalis.

Nr. 13. Verchère, M. Mort subite chez une malade syphilitique jeune traitée par cinq injections d'huile grize. Bulletin de la Soc. franç. de Derm. et de Syph. 1910. p. 187. 21. Jahrgang. 18jährige Patientin. Infektion etwa vor 4 oder 5 Monaten. Aufnahme in das Krankenhaus wegen sekundärer Lues. Allgemeinzustand gut. Kein organisches Leiden. Behandlung mit grauem Öl. Insgesamt 5 Injektionen; je eine pro Woche (Spritze von Barthelemy). Letzte Spritze am 25./III. 1910. Am folgenden Tag leichtes Unwohlsein. Am 27./III. Schmerzen in der linken Seite. Am 29./III. plötzlicher Tod (Erstickungsanfall). Es ist nicht ganz sicher, ob dieser Todesfall dem grauen Öl zur Last gelegt werden kann.

Aus der dermat. Klinik (Vorstand: Prof. C. Kreibich) und dem medizinisch-chem. Institute (Vorstand: R. v. Zeynek) in Prag.

Zur Kenntnis des Wanzengiftes.

I. Mitteilung.

Von Priv.-Doz. Dr. E. **Klausner**.

Die Tatsache, daß gewisse Menschen eine Art Immunität gegen Wanzenbisse zu besitzen scheinen, gab mir Veranlassung zu versuchen, die Giftwirkung des Wanzensekretes genauer zu studieren.

Wie bekannt, besitzt die Bettwanze, Cimex lectuarius (Acanthia lectuaria), ein Insekt, welches in die Familie der Hemipteren (Heteroptera) gehört, vorne am Kopfe zwischen den Fühlern einen umlegbaren Saug- und Stechrüssel, der sich aus einer von den beiden Lippen gebildeten Röhre und zwei stilettartigen Kieferpaaren zusammensetzt, welch letztere in der von den Lippen gebildeten Röhre gleiten. Zugleich mit dem Stiche entleert die Wanze das giftige, übelrichende Sekret der Speicheldrüse, welches zwischen den Ansätzen der zwei hintersten Beine nach außen entleert wird.

Die durch das Wanzensekret an der Stichstelle erzeugte Hautveränderung ist eine Quaddel. Da die Wanze den Menschen in der Nacht überfällt, finden sich bei der Urticaria e cimicibus die Quaddeln vor allem an den freigetragenen Körperstellen, Gesicht, Hals, Brust, Vorderarmen und Unterschenkeln. Bei Kindern und Erwachsenen, welche aus wanzenfreien Gegenden kommend, das erstemal in verwanzten Räumen schlafen, tritt die Urtikaria besonders heftig auf, neben quaddelartigen Beulen und umschriebenen Ödemen finden sich besonders bei jugendlichen Individuen vom Lande, welche in der Stadt das erstemal von Wanzen gestochen werden — wir sahen das öfters bei

Dienstboten, Lehrlingen und Studenten — neben den beulenartigen, großen Urtikariaeffloreszenzen heller- bis kronengroße, prallgefüllte Blasen mit durch Blutfarbstoff tingiertem Seruminhalt. Bei Individuen mit einigen Tagen alten Wanzenstichen finden sich statt der frischen, großen Urtikariaquaddeln an den angeführten Prädilektionsstellen kleine, an der Spitze zerkratzte Knötchen, Urticaria papulosa, welche stark jucken, beim Kratzen vom neuen wieder anschwellen und oft noch durch mehrere Tage hindurch besonders in der Bettwärme wieder einen urtikariellen Charakter annehmen.

Gegenüber den verschieden hochgradig auf den Stich der Wanze reagierenden Individuen gibt es nun, wie gesagt, Menschen, welche, obwohl sie in verwanzten Betten schlafen, von den Wanzen nicht belästigt werden und keinerlei Symptome von Wanzenstichen aufweisen. Es schien deshalb die Möglichkeit einer angeborenen oder erworbenen Immunität gegen die Giftwirkung des Wanzensekretes als nicht unwahrscheinlich.

In meinen bisherigen Untersuchungen kam es mir vorerst darauf an, zu sehen, ob es gelingt, das Gift aus der Speicheldrüse der Wanze soweit zu isolieren, daß damit die urtikariogene Wirkung beim Menschen und Tier studiert werden könnte. Die Tatsache, daß die lebende Wanze in absolutem Alkohol sofort abgetötet wird, wobei der stechende, ekelhafte Geruch des Wanzensekretes in den Alkohol übergeht, ließ die Annahme gerechtfertigt erscheinen, daß der wirksame Körper des Wanzengiftes in den Alkohol übergeht. Da zahlreiche Menschen auf oberflächliche Stiche in die Haut mit in reinem Alkohol getauchten Nadeln mit kleinen Urtikariaquaddeln reagierten, wurden zu den Vorversuchen mit dem nach Wanzensekret riechenden Alkohol nur Individuen verwendet, deren Haut auf die Einbringung kleinster Mengen reinen Alkohols durch Nadelstiche nicht mit Quaddelbildung antwortete. Der Stich wurde für gewöhnlich nur so tief in die Haut geführt, daß keine Blutung auftrat, doch sei bemerkt, daß auch blutende Stiche das Resultat in keiner Weise beeinflußten. Es konnte

nun mit dem über den toten Wanzen befindlichen Alkohol deutliche Quaddelbildung erzeugt werden.

Auf Grund dieses Befundes habe ich etwa fünfzigtausend Wanzen gesammelt und das Wanzengift durch Extraktion mit Alkohol zu gewinnen versucht.

Um nicht unnötiger Weise Material zu verlieren, wurden etwa 100 cm^3 Alkohol über dem Wasserbade abgedampft. Es verblieb dann ein dunkelbrauner, zum Teil öliger Rückstand, der bei starker Erhitzung leimartig eintrocknete. Hierauf wurde die eingetrocknete Masse mit Äther mehreremale abgespült, der Äther gesammelt und der Rest des Rückstandes mit 10 cm^3 destilliertem Wasser aufgenommen, mit welchem es eine klare, dunkelbraune, sauer reagierende, deutlich Wanzengeruch besitzende Flüssigkeit bildete. Nach Abdampfen des Äthers blieb eine dunkelschwarzbraune, ölige, zähflüssige Substanz zurück.

Während die ölige Flüssigkeit der Haut gegenüber sich völlig unwirksam erwies, zeigte die wasserlösliche Substanz eine intensiv urtikariogene Wirkung.

Für meine weiteren Untersuchungen gaben mir die Arbeiten Langers über das Bienengift und Brucks über das Gift der Stechmücke (Culex pipiens) wertvolle Anhaltspunkte.

Die urtikariogene Wirkung der wässerigen Wanzengiftlösung habe ich an vielen hundert Patienten der verschiedensten Altersstufen in der oben angegebenen Weise festgestellt. Die Reaktion auf den Stich verlief in allen Fällen in völlig gleicher Weise, indem etwa nach 30 Sekunden ein diffuses, oft bis fünfkronengroßes, fleckiges Erythem unter starkem Jucken um die Stichstelle herum auftrat und nach 1—2 Minuten eine etwa erbsengroße, gelblichweiße Urtikariaeffloreszenz vorhanden war, welche ungefähr $^1/_2$—1 Stunde bestehen blieb und sich dann rasch zurückbildete. Oft gelang es am nächsten Tage durch Reiben der Stichstelle oder durch Eintauchen der betreffenden Hautstelle in heißes Wasser die Quaddel von neuem hervortreten zu lassen. Ich konnte auf keinen Patienten stoßen, dessen Haut auf den Stich mit der in die wanzengifthaltige Flüs-



sigkeit getauchte Nadel nicht mit der typischen, stark juckenden Urtikariaeffloreszenz geantwortet hätte, obwohl unter den zahlreichen, mit dem Wanzengift geimpften Individuen sich auch Personen befanden, welche, obwohl sie in verwanzten Betten schliefen, niemals Wanzenstiche beziehungsweise die Hautveränderungen nach denselben aufwiesen, darunter ärztliche Kollegen, welche mit Bestimmtheit angaben, daß sie öfters Wanzen in den Betten fanden, nie jedoch Quaddeln oder andere Hautveränderungen nach Wanzenstichen beobachtet haben.

Es muß demnach angenommen werden, daß eine Immunität gegen das Gift des Wanzensekretes nicht besteht, hingegen ist es wahrscheinlich, daß gewisse Menschen, obwohl sie in verwanzten Betten schlafen, von der Wanze gemieden, beziehungsweise nicht gebissen werden. Auf Stiche mit dem urtikariogen wirkenden Stoffe des Wanzengiftes reagieren alle Menschen mit der Bildung einer stark juckenden Quaddel. Subkutane Injektion der Wanzengiftlösung rief auch in der Menge von 1 cm^3 keine Hautveränderung beim Menschen hervor. Bei den verschiedenen Versuchstieren gelang es nur einmal an der haarlosen Bauchseite eines kleinen Hundes typische und wie nach den Kratzbewegungen des Tieres zu schließen, stark juckende Quaddeln zu erzeugen. Beim Kaninchen, Meerschweinchen, weißen Mäusen und bei Hunden gelang es mir mit dem auf diese ganz grobe Weise gewonnenen Wanzengifte weder mittels intrakutaner noch subkutaner Einverleibung niemals Quaddeln zu erzeugen. Weiße Mäuse zeigten auch bei intraperitonealer Injektion von $^1/_2$ cm^3 der wässerigen Wanzengiftlösung keinerlei Vergiftungserscheinungen.

Einträufeln in den Konjunktivalsack rief beim Kaninchen und Meerschweinchen keinerlei Erscheinungen hervor, beim Menschen erzeugte die Wanzengiftlösung einen sofort einsetzenden stechenden Schmerz, der sehr rasch nachließ, die Konjunktiva zeigte keinerlei Zeichen einer Reizung. Versuche über eine etwaige gerinnungshemmende Wirkung des Wanzengiftextraktes ergaben bisher ein negatives Resultat.



Um die wirksame Wanzengiftlösung auf das Vorhandensein von Hämolysin zu prüfen, wurden 1% Blutkörperchensuspensionen von einer Anzahl von Tierbluten hergestellt und folgende Versuche vorgenommen.

Bei Zimmertemperatur.

Blutart	1 cm^3 einer 1% Blut-körp.-Susp.	0·05 cm^3 Giftlösung	Zeitpunkt des Eintrittes der Hämolyse
Mensch	„	„	in 3 Stunden
Kaninchen	„	„	„
Meerschweinchen	„	„	in 15 Minuten
Hammel	„	„	in 3 Stunden
Rind	„	„	„
Pferd	„	„	„
Schwein	„	„	„
Maus	„	„	–
Taube	„	„	keine Hämolyse

Im Thermostaten.

Blutart	1 cm^3 einer 1% Blut-körp.-Susp.	0·05 cm^3 Giftlösung	Zeitpunkt des Eintrittes der Hämolyse
Mensch	„	„	in 20 Minuten
Kaninchen	„	„	in 30 Minuten
Meerschweinchen	„	„	in 15 Minuten
Hammel	„	„	in 30 Minuten
Rind	„	„	„
Pferd	„	„	„
Schwein	„	„	„
Maus	„	„	„
Taube	„	„	keine Hämolyse

Diese Versuche zeigen, daß die wässerige Wanzengiftlösung neben der urtikariogenen Komponente eine hämolytisch wirkende besitzt. Die Hämolyse tritt bei Zimmertemperatur bedeutend langsamer ein als bei Thermostatentemperatur (37°). Von den untersuchten Blutarten zeigte das Taubenblut eine vollkommene Resistenz gegen das im Wanzengift enthaltene Hämolisin. Besonders rasch wurde Meerschweinchenblut auch bei Zimmertemperatur gelöst.

Meerschweinchen und Menschenserum in Mengen von 0·05 cm^3 den verschiedenen Blutarten bei gleichbleibender Versuchsanordnung zugesetzt, bewirkte eine Hemmung beziehungsweise Verlangsamung der Hämolyse.

In einem weiteren Versuche wurde Kaninchen- und Menschenblut (1 cm^3 einer 2% Blutkörperchensuspension)



mit 0·1 cm^3 der wässerigen Wanzengiftlösung versetzt, je ein Röhrchen beider Blutarten 5 Minuten bei Zimmertemperatur stehen gelassen, die beiden anderen Röhrchen die gleiche Zeit in den Thermostaten gestellt. Nach 5 Minuten wurde von den 4 Röhrchen die Giftlösung vollständig abzentrifugiert und die abgesaugte Flüssigkeit durch je 1 cm^3 reiner Kochsalzlösung ersetzt. Hierauf wurden sämtliche 4 Röhrchen wieder in den Thermostaten gestellt. Während die beiden Röhrchen mit dem Kaninchen- und Menschenblut, welche 5 Minuten bei Thermostatentemperatur gelassen worden waren, in kurzer Zeit völlige Hämolyse zeigten, trat bei den beiden bei 5 Minuten Zimmertemperatur gehaltenen Röhrchen keine Lösung der Blutkörperchen ein. Ein Beweis, daß bei Thermostatentemperatur in wenigen Minuten die Fixation des in der Wanzengiftflüssigkeit enthaltenen Hämolysins an die Blutkörperchen erfolgte, während bei Zimmertemperatur zur selben Zeit die Bindung noch nicht eingetreten war.

Durch das freundliche Interesse des Vorstandes des med. chem. Institutes Prof. v. Zeynek wurde es mir ermöglicht, an den Versuch einer Reindarstellung und näheren Bestimmung der wirksamen Substanz im Wanzensekret heranzutreten. Über die Resultate dieser im Gange befindlichen Untersuchungen wird seinerzeit berichtet werden. Vorläufig soll über jenen Teil der chemischen Analyse Mitteilung gemacht werden, der sich mit der Frage befaßt hat, ob die urtikariogene Wirkung des von mir in meinen bisherigen Vorversuchen hergestellten wässerigen Wanzengiftextraktes vielleicht auf das Vorhandensein von Ameisensäure zurückzuführen war.

Zu diesem Zwecke wurde die hellgelbe, leicht getrübte alkoholische Lösung im Gewicht von 3974 *g* (Alkoholextrakt aus zirka 50.000 Wanzen) bei 45 — max 55° Badtemperatur unter zirka 40 *mm* Druck destilliert. Da die Flüssigkeit nicht regelmäßig siedete, wurde das Destillat nochmals bei Luftdruck im Wasserbad destilliert.

Die erste Destillation (Vakuumdestillation) gab 15 *g* gelben, z. T. kristallischen, aber vorwiegend öligen Rückstand.



Die zweite Destillation gab 0·1 *g* Rückstand.

Der abdestillierte Alkohol roch „nach Wanzen“, reagierte nicht oder nur ganz minimal sauer, wurde mit reiner Natronlauge alkalisch gemacht, nach 24 Stunden bei Luftdruck abdestilliert. Der geringe, stark alkalische Rückstand hatte einen auffallenden Geruch, besonders beim Stehen an der Luft. Dieser Destillierrückstand, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, roch ziemlich stark nach Buttersäure; er ergab neutralisiert weder mit Quecksilberchlorid noch mit Silbernitrat beim Kochen Reduktionserscheinungen. In dem neutralisierten Destillierrückstande brachte Eisenchlorid Rotfärbung hervor, die auf Salzsäurezusatz verschwand, wohl Essigsäure.

In Anbetracht der geringen Menge konnte keine Trennung flüchtiger Fettsäuren versucht werden. Wahrscheinlich vorhanden sind Essig- und Buttersäure.

Das Resultat der bisherigen chemischen Untersuchungen, für deren Durchführung ich auch Frl. stud. med. Langecker zum Danke verpflichtet bin, ergab die Tatsache, daß Ameisensäure als wirksamer Bestandteil des Wanzengiftextraktes nicht in Frage kommt.

Bei Impfversuchen zeigte weder der destillierte Alkohol noch der im Wasser aufgenommene Rückstand desselben urtikariogene Wirkung.

Zusammenfassend möchte ich als Resultat meiner bisherigen Untersuchungen über die Wirkung des Wanzengiftes folgendes feststellen:

1. Der wirksame Bestandteil des Wanzensekretes ist in Alkohol und Wasser löslich.

2. Das Wanzengift hat eine intensive urtikariogene und hämolytische Wirkung.

3. Freie Ameisensäure ist im Wanzensekret nicht enthalten und kommt deshalb als Ursache der Giftwirkung desselben nicht in Betracht.

4. Eine Immunität des Menschen gegen die giftige Wirkung des Wanzensekretes scheint nicht zu bestehen.



Aus der deutschen dermatologischen Klinik in Prag.

Über die Granula der fixen Mastzellen.

Von Prof. Dr. **C. Kreibich**.

(Hiezu Taf. XVIII.)

In früheren Untersuchungen konnte der Nachweis erbracht werden, daß das Keratohyalin aus dem Kern stammt. (Archiv f. Derm. u. Syph. 121.) Schreiner führte den gleichen Nachweis für färbbare Stäbchen in den Fettzellen (Anatom. Anzeiger 48) und vor kurzem konnten wir den Ursprung des Tigroids aus dem Kern verfolgen (Anatom. Anzeiger 1916. Band XLIX.)

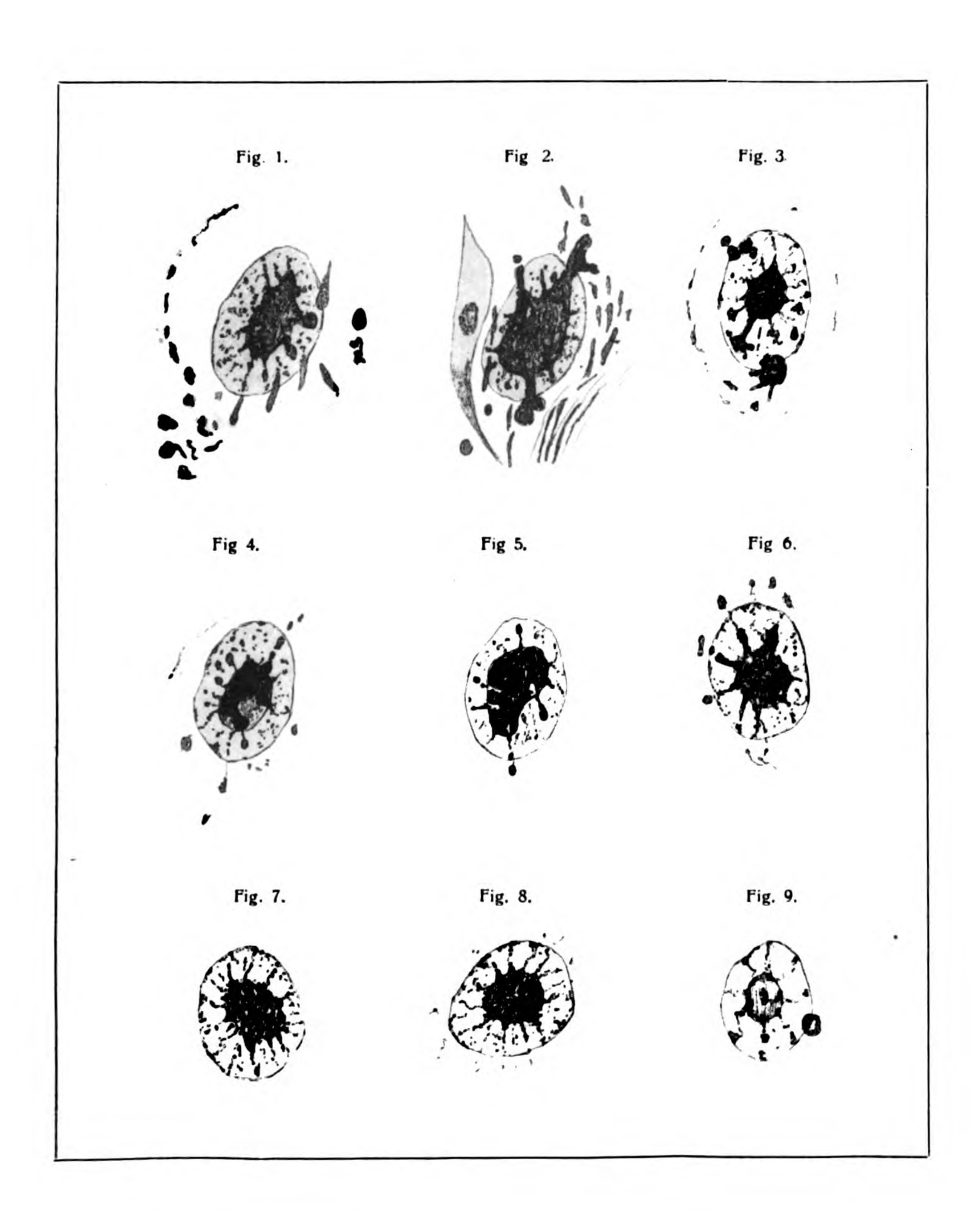
Das färberische Verhalten der Mastzellengranula machte eine Untersuchung in der gleichen Richtung naheliegend. Auch für letztere besteht bereits die Vermutung ihres Kernursprungs, aber der strikte Beweis fehlt bislang. Sowie in den früheren Untersuchungen war auch hier zunächst das geeignete Objekt und die entsprechende Technik zu finden.

Das Objekt ergab sich aus Versuchen mittels Urtica urens am Kaninchenohr Quaddeln zu erzeugen.

Es gelingt durch einfaches stärkeres Einreiben von Brennesseln am Kaninchenohr innerhalb kurzer Zeit ein Ödem zu erzeugen, das manchmal sich flach buckelig erhebt, zur Kompression der Gefäße führt und histologisch aus Fibrin noch ohne zellige Elemente besteht. Man wird nicht fehl gehen, diese Veränderungen als urtikarielles Ödem zu deuten. Das Fehlen wirksamer Brennessel hinderte einstweilen den Gegenstand weiter zu verfolgen.

Wie bei allen toxischen äußeren Urtikariaformen folgt in den nächsten Stunden auf das Ödem zellige Entzündung





Kreibich: Mastzellengranula.

Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf, Grottau u. Zittau.

und dieses Objekt erwies sich als brauchbar für die Untersuchung der Granula von fixen Mastzellen. Es wurde also Kaninchenohr 6, 12, 24 Stunden nach der Brennesselreizung in absolutem Alkohol, nach Carnoy-Gehuchten oder Sublimat fixiert, die Haut vom Knorpel abgelöst und in Paraffin steil oder flach geschnitten. Die Paraffinschnitte kamen nach Albrecht-Störk auf gewärmtes Wasser und diesem Wasser wurden die Farblösungen zugesetzt.

Verwendet wurden polych. Methylenblau, Gimsa, Methylenazur, Methylgrün-pyronin, Rongalitweiß. Obige Technik erweist sich als notwendig, weil nach Entfernung des Paraffins die frischen Granula dieser gemästeten Mastzellen sich in obigen wäßrigen Farbstofflösungen lösen und der Schnitt eben dann teilweise oder vollständig ausgewaschene, scheinbar chromatinarme Kerne wiedergibt. Hierin liegt auch der Grund, warum man bei der gewöhnlichen Technik meist nur ältere Granula und mit alkoholischen Lösungen viel mehr Granula zur Darstellung bringt. Bei obigen Verfahren färben sich innerhalb und außerhalb der Gefäße auch kleine Zellen mit basophilen metachromatischen Granula, die den exsudativen Mastzellen entsprechen dürften, auf welche aber vorderhand nicht weiter eingegangen wird. Die großen fixen Mastzellen zeigen nun in unzweideutiger Weise, daß die Granula vom Kern abstammen.

Mit polychromem Methylenblau, Gimsa, erscheint der Kern intensiv blau oder metachromatisch blauviolett gefärbt, mit Methylgrünpyronin ist er mit einem rostbraunen Lack überzogen. Der Kern zeigt vielfache Ausstülpungen, die dicker oder dünner in die im Protoplasma gelegenen Granula übergehen, oder über die Zellgrenze hinaus noch in Verbindung stehen mit basophiler Substanz außerhalb der Zelle. Diese Substanz ist daselbst manchmal kugeligtropfenförmig oder stäbchenartig wie kristalloid, legt sich an die Wand des Hohlraumes, in welchem die Mastzelle oft zu liegen scheint oder imbibiert in streifenförmigen Zügen das angrenzende Kollagen sehr oft in großer Menge (vergl. Taf. XVIII, Fig. 1, 2, 3, 4). Fig. 2 enthält eine anliegende Binde-

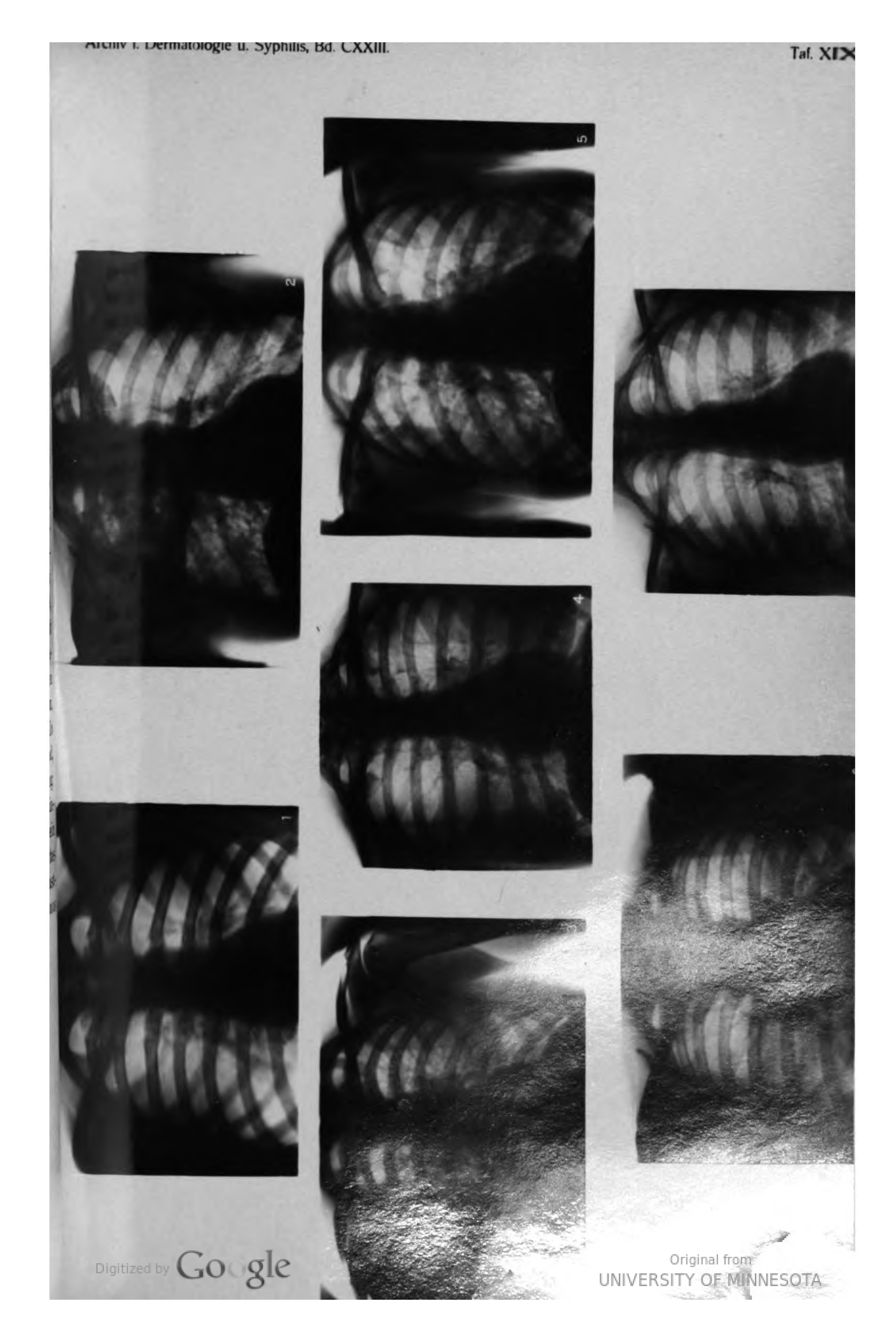


gewebszelle, deren eine Hälfte von basophiler Substanz imbibiert ist. In Zellen, bei welchen die ausgestoßene Substanz nicht in so großer Menge vorhanden ist, ist die Zeichnung zierlicher und der Zusammenhang der Granula mit dem Kern deshalb deutlicher, weil im Kern Lücken und Streifen die Stelle anzeigen, wo die Kernsubstanz in das Protoplasma ausgetreten ist. Diese Bilder bekommt man auch, wenn man die nach obiger Technik gefärbten Schnitte nachträglich mit den wäßrigen Farbstofflösungen längere Zeit behandelt oder die gefärbten Schnitte im Wasser liegen läßt. Treibt man die Auflösung der Granula noch weiter, so haftet nur noch ein basophiles Netzwerk an dem Kern, das aber ebenfalls noch mit Granula im Protoplasma durch Fortsätze in Verbindung steht. Endlich kann durch protrahierte Färbung mit wäßrigen Farben (polych. Methylenblau) der ganze Kern ausgelaugt sein, erscheint lichtblau und ohne Granula. (Vergl. hiezu Taf. XVIII, Fig. 5, 6, 7, 8, 9.) Dunkel metachromatisch gefärbte Kerne, Kerne mit wenigen Granula, endlich lichte Kerne innerhalb alter Granula bekommt man vielfach bei menschlichen Objekten (Karzinom chronischer Entzündung, Urtikaria) zu sehen, an der Schwierigkeit hier zu entscheiden, ob diese Granula dem Kern nur auflagern oder mit ihm in Verbindung sind, scheitert die Beantwortung der Frage nach ihrem Ursprung.

Zusammenfassung: 1. Es läßt sich durch Einreiben mit gewöhnlicher Brennessel am Kaninchenohr ein urtikarielles Ödem erzeugen. 2. Ein derartig gereiztes Kaninchenohr weist, nach 6, 12, 24 Stunden untersucht, Mastzellen auf, an welchen das Hervorgehen der Granula aus dem Kern beweisend zu zeigen ist.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVIII ist dem Texte zu entnehmen.




1
2
4
5

Aus der Kgl. Univ.-Klinik für Hautkrankheiten in Breslau
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Neisser.)

Über Lungenbefunde bei Mykosis fungoides und ihre Bedeutung.

Vorläufige Mitteilung.

Von Dr. **Erich Kuznitzky,**
Oberarzt der Klinik.

(Hiezu Taf. XIX.)

Ein außergewöhnlicher Fall von Boeckschem Sarkoid[1]) zeigte im Verlauf seiner Beobachtung, daß außer den Hauterscheinungen auch noch eine Beteiligung von inneren Organen, besonders der Lungen, vorhanden war. Die hierauf vorgenommene Nachuntersuchung aller in der Breslauer Klinik beobachteten Fälle dieser Erkrankung ergab, daß auch bei ihnen die inneren Organe teilweise mit erkrankt waren. Insbesondere fand sich bei allen sieben eine gleichartige, wenn auch graduell verschiedene Erkrankung der Lungen, die durch die klinischen Untersuchungsmethoden wenig oder gar nicht nachweisbar war, wohl aber durch das Röntgenbild mit Sicherheit festgestellt werden konnte. Hierzu kam, daß keiner dieser Fälle auf subkutane Tuberkulininjektionen positiv reagierte (4 davon wurden mit 10 *mg* Alt-Tuberkulin geprüft). Für die Auffassung von der Pathogenese des Boeckschen Sarkoids, bei der man bisher die Zugehörigkeit zur Tuberkulose anzunehmen geneigt war, mußten diese beiden Tatsachen von außerordentlicher Wichtigkeit werden. Denn außer etwa der Karzinose der Lungen kennt man keine

[1]) Kuznitzky und Bittorf. Münchener med. Wochenschrift, 1915, Nr. 40.



Erkrankung dieses Organes mit gleichem oder ähnlichem röntgenologischen Befunde, welche nicht auf Tuberkulin positiv reagierte. Es scheint uns demnach berechtigt zu sein, hier von einer originären, neuartigen und noch nicht beschriebenen Lungenerkrankung zu sprechen. Wir glaubten daher, aus diesen Befunden folgende Schlüsse ziehen zu dürfen:

Ein Zusammenhang des Boeckschen Sarkoids mit Tuberkulose besteht wahrscheinlich nicht. Vielmehr handelt es sich offenbar um eine selbständige, primäre Allgemeinerkrankung der inneren Organe mit Lokalisation an der Haut; insbesondere werden mit großer Regelmäßigkeit die Lungen befallen. Sie scheint den chronisch-entzündlichen infektiösen Granulomen noch nicht bekannter Ursache zuzugehören.

Eine ausführliche Darlegung dieser Verhältnisse beim Boeckschen Sarkoid mußte aus äußeren Gründen leider bisher aufgeschoben werden, wird aber demnächst erfolgen.

War die Auffassung des Boeckschen Sarkoids als eines chronisch-entzündlichen infektiösen Granuloms richtig, so war es möglich, daß auch andere Vertreter dieser Krankheitsgattung dieselben Erscheinungen an inneren Organen aufwiesen. Es lag deshalb der Gedanke nahe, die besonders den Dermatologen interessierende Mykosis fungoides daraufhin zu untersuchen. Wenn auch die Zugehörigkeit dieser Erkrankung zur obengenannten Krankheitsgattung noch unsicher ist, so steht sie ihr doch möglicherweise nahe. Umgekehrt war aber ein positiver Befund bei der Untersuchung wohl imstande, eine Stütze der Ansichten derjenigen Autoren zu bilden, welche heute die Mykosis fungoides zu den infektiösen Granulomen gerechnet wissen wollen.

Bei der Seltenheit der Mykosis fungoides war es mir bisher nur möglich, 3 allerdings ganz typische Fälle zu beobachten. Die Fälle gehören zufälligerweise aber den drei Stadien der Erkrankung an und verkörpern jedes in ausgesprochener und ganz charakteristischer Weise, so daß darin vielleicht ein gewisses Äquivalent besteht.



1. Prämykotisches Stadium.

55jähriger Mann, der sein Leiden seit etwa einem Jahre hat. Beginn mit uncharakteristischen, teils ekzematösen, teils psoriasiformen Effloreszenzen, begleitet von ständigem, starkem, schlafraubendem Jucken. Der ganze Stamm und die Extremitäten, ebenso der Kopf sind regellos befallen. Blutbefund normal. Innere Organe ohne Befund. Insbesondere keine Milzvergrößerung nachweisbar. Dagegen sind die regionären Lymphdrüsen, vor allem in der Inguinal- und Axillargegend, bedeutend vergrößert, von halbelastischer Konsistenz, schmerzlos.

2. Stadium der flachen Infiltrate.

30jähriges Fräulein, seit 6 Jahren erkrankt. Vor zirka einem Jahr traten auf dem Stamme vereinzelt, zahlreicher auf den oberen und unteren Extremitäten zirka markstückgroße, gelbrote, nummuläre Infiltrate auf, die nicht jucken und nicht schuppen (Patientin ist wegen Psoriasis in die Klinik zur Behandlung geschickt worden). Stellenweise besteht Neigung zu stärkerer Vorwölbung, indem dort die sonst ganz ebenmäßig flachen Infiltrate halbkugelige Form annehmen. Auffällige Tendenz zur Rückbildung, zentraler Beginn derselben. Blutbefund im großen ganzen normal, geringe Vermehrung der großen Mononukleären und Übergangsformen. Innere Organe, besonders die Milz o. B. Lymphdrüsen in Inguine mäßig, aber deutlich vergrößert.

Ein eigentliches prämykotisches Stadium wurde von der Patientin nicht beobachtet.

3. Stadium der Tumoren.

29jährige Lehrerfrau, seit mehreren Jahren erkrankt an stark juckenden „Flechten". Seit zirka einem halben Jahr Entwicklung von Hautgeschwülsten. Sehr schwerer Fall, außerordentlich zahlreiche ulzerierte, rasch zerfallende, jauchende Tumoren von Erbsen- bis Walnußgröße. Lokalisation am ganzen Körper, regellos verteilt, auch auf dem behaarten Kopf und auf den Fußsohlen (Leibkind). Die Patientin war schon bei Beginn der Behandlung sehr anämisch, ein Zustand, der bald in Kachexie überging. Dieser hielt an, trotzdem durch die Behandlung die Tumoren zeitweilig völlig zum Schwinden gebracht werden konnten. Blutbefund bietet außer sekundärer Anämie keine Besonderheiten. Keine Eosinophilie. Innere Organe normal, auch die Milz war niemals palpabel, trotz der Schwere des Krankheitsbildes. Lymphdrüsen ebenfalls normal, nicht vergrößert. Bemerkenswert ist, daß sie hier kleiner als in den Fällen I und II waren.

In allen drei Fällen wurde die Diagnose Mykosis fungoides durch Probeexzision erhärtet.

Die Therapie bestand in As-Darreichung (zum Teil Injektionen, zum Teil Pillen) und — hauptsächlich — Röntgenbestrahlung. Es wurden Totalbestrahlungen ausgeführt derart, daß zuerst pro Stelle $^1/_2$ Volldosis mit $^1/_2$ *mm* Aluminiumfilter appliziert wurde, woran sich nach Beendigung der Bestrahlung eine nochmalige Behandlung des gesamten Körpers mit



1 *mm* Aluminiumfilter (je ½ Volldosis) anschloß. Darnach 14 Tage Pause und Wiederholung dieses Turnus. In Fall III wurden an einzelnen Stellen, besonders bei den tiefen, konfluierten Ulzerationen außerdem noch mit 3 *mm* Aluminiumfilter je 10 X. appliziert.

Der symptomatische Erfolg war, wie bei Mykosis fungoides immer, prompt und trat rasch ein. Fall II ist seit über einem Jahr nur zeitweise und dann mäßig befallen, Fall III ist nach über ½jähriger Behandlung kachektisch zu Grunde gegangen. Fall I ist erst seit 1½ Monaten in Behandlung.

Wir sehen, daß die drei Fälle durchaus keine Besonderheiten vor den typischen Mykosis fungoides-Fällen voraus haben, weder was die Hauterscheinungen noch die Befunde an inneren Organen anlangt. Insbesondere war keine Milzvergrößerung zu konstatieren. Ich hebe dies deswegen hervor, weil einerseits öfter Milzvergrößerung bei Mykosis fungoides beschrieben worden ist, andererseits beim Boeckschen Sarkoid, von dem ich bei diesen Untersuchungen ja ausgegangen bin, in vier von sieben beobachteten Fällen sich eine Alteration der Milz im Sinne einer Verhärtung und Vergrößerung hat nachweisen lassen. Dagegen waren in zwei Fällen die Lymphdrüsen, wenigstens teilweise, sicher intumesziert. Merkwürdigerweise waren sie im 3. Falle am wenigsten, makroskopisch eigentlich gar nicht befallen, bei dem man sie der Schwere der Affektion nach wohl als am meisten affiziert hätte erwarten dürfen. Dieser Befund stimmt gut mit den Beobachtungen Jadassohns überein, der darauf aufmerksam macht, daß das Vorhandensein hypertrophischer Drüsen bei Mykosis fungoides durchaus nicht die Regel zu sein braucht. Es ist möglich, daß diese augenscheinliche Dehiszenz in Fall III nicht zufällig ist, jedenfalls aber ist dieses Fehlen der Drüsen konform mit dem an den Lungen erhobenen Befunde.

Die Lungen[1]) ergaben perkutorisch wie auskultatorisch normale Verhältnisse. Völlig anders dagegen

[1]) Bei Beurteilung und Fixierung der Lungenbefunde hat mich der Privatdozent für innere Medizin, Herr Dr. Frank freundlichst kontrolliert und unterstützt, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche. Auch Herrn Prof. Forschbach möchte ich hier für die liebenswürdige Überlassung der Röntgenplatten von normaler und tuberkulöser Lunge bestens danken.



verhielt sich der röntgenographische Befund. Denn es fanden sich überraschenderweise in allen drei Fällen, allerdings graduell verschieden, ganz ähnliche Verhältnisse und Bilder wie beim Boeckschen Sarkoid. Im allgemeinen aber ist die Beteiligung der Lungen bei Mykosis fungoides nicht so stark ausgesprochen wie beim Boeckschen Sarkoid. In einem Falle (III) würde sogar das Röntgenbild, außerhalb des Zusammenhanges betrachtet und ohne Kenntnis der anderen, abgesehen von einer Verstärkung des Hilusschattens als beinahe normal zu bezeichnen sein. Es deshalb aber von der Beurteilung gänzlich auszuschließen, möchte ich nicht für richtig halten, da pathologische Veränderungen in den Lungen nicht immer so hochgradig zu sein brauchen, daß sie sich besonders markant im Röntgenbilde abheben. In solchen Fällen, wie ihn z. B. eben Fall III darstellt. wird dann die Entscheidung, ob pathologisch oder normal, natürlich sehr schwer, wenn nicht geradezu unmöglich sein. Hier muß eben die Betrachtung aller Bilder im Zusammenhang, welche nacheinander die fortlaufende Entwicklung der Erkrankung zeigen, entscheiden. Ähnliche Verhältnisse finden sich beim Boeckschen Sarkoid, nur daß dort, wie gesagt, die Lungenerscheinungen auch in dem am wenigsten ausgeprägten Falle immer deutlicher waren.[1])

Bei den Fällen I und II ist eine Beteiligung der Lungen an der Erkrankung ganz deutlich zu erkennen. Es besteht eine gleichmäßige beiderseitige Verschleierung der Lungenfelder im Röntgenbilde, welche die Spitzen freiläßt und wesentlich über das mittlere und untere Lungenfeld ausgebreitet ist. Diese Verdunkelung läßt sich bei näherem Zusehen in eine Art Marmorierung auflösen. die

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Leider läßt die Wiedergabe der Röntgenplatten auf Taf. XIX, insbesondere die von Fall II, sehr viel zu wünschen übrig. Die Feinheiten der Lungenzeichnung sind infolge der notwendigen Verkleinerung teilweise gar nicht herausgekommen oder nur schwach angedeutet und daher bloß mit Mühe erkennbar. Auf der Originalplatte waren die Einzelheiten natürlich leicht und deutlich ersichtlich. In der späteren Mitteilung werden die Platten in größerem Format reproduziert werden.

hervorgerufen wird durch sehr zahlreiche kleinere und größere Herde und Stränge, welche den Verlauf der Gefäße und Bronchien begleiten und sich mit ihnen bis nach der Peripherie hin verzweigen. Auf diese Weise resultiert nicht nur eine deutliche Verstärkung der schon im normalen Lungenbilde vorhandenen Gefäß-Bronchialzeichnung, sondern auch eine eigentümlich fleckige, herdweise Trübung; erst deren Summierung führt zu jener allgemeinen Verdunkelung des Lungenbildes.

Auch am Hilus finden wir Veränderungen, und zwar eine Vergrößerung und Verstärkung des Schattens. Außerdem noch in seiner Nähe ab und zu einige deutlichere, größere Herde. (Fall I.) Von hier aus geht die Verschattung direkt in die eben beschriebene Marmorierung über. — Entzündliche Erscheinungen von Seiten der Pleura, wie Synechien, fehlen. Die Lungenspitzen sind frei.

Will man nun versuchen, diese Befunde an den Lungen zu analysieren, so begegnet man sogleich großen Schwierigkeiten. Eine direkte Aufklärung über die Art der Lungenerkrankung könnte nur durch eine Autopsie erfolgen, bei welcher der vorher erhobene Röntgenbefund besonders berücksichtigt und durch die mikroskopische Untersuchung ergänzt wird (Übersichtsschnitte durch das ganze Organ). Bisher war ein derartiges Vorgehen nicht möglich, dürfte aber in Zukunft zur Bestätigung eventueller Röntgenbefunde unerläßlich sein. Wir müssen uns daher heute noch mit einer indirekten Beweisführung behelfen.

Zunächst muß eine Tuberkulose, woran bei einer Lungenaffektion natürlich immer zu denken ist, ausgeschlossen werden. Differentialdiagnostisch wäre nach dem Röntgenbilde auch Tuberkulose der Lungen, allerdings wohl nur Miliartuberkulose, in Frage gekommen. Jedoch sprachen hiergegen alle klinischen Befunde, die auch nicht im entferntesten irgend einen Anhaltspunkt für diese Diagnose boten. Die Annahme einer subakuten oder chronischen Form der Lungentuberkulose ließen jedoch wieder die Lungenbilder nicht zu, da nirgends eine einseitige oder herdförmig lokalisierte größere Affektion als



Schatten im Lungenfeld aufzufinden war, sondern die Marmorierung ganz gleichmäßig über beide Lungenfelder sich erstreckte. Ferner sprach vor allem gegen Tuberkulose das völlige Freibleiben der Spitzen von jeder Erkrankung. Dagegen war die Verstärkung des Hilus-Schattens schon eher als Symptom für eine Tuberkulose-Zugehörigkeit in Erwägung zu ziehen. Hier konnten die Tuberkulinreaktionen eine Entscheidung herbeiführen.

Die an allen drei Fällen angestellten Kutanreaktionen nach Pirquet verliefen völlig negativ.

Die Prüfung mit subkutanen Tuberkulininjektionen hatte ein verschiedenes Resultat. Es erhielten:

	Alt-Tuberkulin subkutan		Höchsttemperatur innerhalb 24 Std.
Fall I.	25./II. 1916 .	$^1/_{10}$ *mg*	36·8°
	29./II. 1916 .	$^1/_2$ *mg*	37·5°
	6./III. 1916 .	2 *mg*	38·6°
Fall II.	16./XII. 1915	$^1/_{10}$ *mg*	37·0°
	20./XII. 1915	$^1/_2$ *mg*	37 0°
	20./I. 1916	4 *mg*	37·3°
	7./II. 1916	10 *mg*	38 1° (2 Std. später 37·1°)
	24./II. 1916	10 *mg*	38·2° (1 – 2 Std. spät. 37 3°)

Fall III konnte aus äußeren Gründen nicht mit Tuberkulin geprüft werden.

Aus dem Ablauf der Tuberkulinreaktion in Fall I, die schon bei relativ geringen Dosen ein als positiv zu bezeichnendes Resultat hatte, ist wohl zu schließen, daß wir es hier mit einem tuberkulös infizierten Menschen zu tun haben. Eine andere Frage ist es, ob gerade der Lungenbefund als Ausdruck für diese vorhandene Infektion anzusehen ist. Auf Grund der obigen Auseinandersetzungen möchte ich zwar diese Frage verneinen; denn eine sichere, objektiv gültige Entscheidung ist aus der positiven Tuberkulinreaktion allein wohl nicht zu fällen, da man bei der großen Verbreitung der Tuberkulose ganz zwanglos eine Misch- oder Superinfektion annehmen kann, eine solche hier sogar wahrscheinlich ist. Bei einer strengen Beurteilung des Lungenbefundes müßte aber dieser Fall wohl ausgeschaltet werden, so daß, da Fall III leider nicht mit Tuberkulin geprüft werden konnte, nur Fall II übrig bleibt.



Hier ist es nun ein besonderer Glückszufall, daß gerade der Befund, welcher im Röntgenbilde am deutlichsten ausgeprägt und am ausgedehntesten erscheint, zu einer Patientin gehört, deren Tuberkulinreaktion die Annahme einer bei ihr bestehenden Tuberkulose sehr unwahrscheinlich macht. Denn auf kleine und mittlere Dosen, auf welche ein tuberkulinempfindlicher Organismus hätte reagieren müssen, erfolgte gar keine, auf hohe Dosen von 10 *mg* eine nur unbedeutende und so flüchtige Temperatursteigerung (s. o.), daß sie unzweifelhaft nicht auf Rechnung einer spezifischen Tuberkulinwirkung zu setzen ist. Wir können demnach für diesen Fall wohl unbedenklich annehmen, daß es sich hier um eine nichttuberkulöse Patientin, um einen „reinen" Fall von Mykosis fungoides handelt, bei dem die Entwicklung des oben beschriebenen Lungenbefundes durch die Gesamterkrankung verursacht wurde.

Es erhebt sich sodann die Frage, welcher Art die lediglich durch das Röntgenbild objektiv nachweisbare Erkrankung der Lungen sein könnte, welches ihre Lokalisation im Organe selbst sei und in welchen engeren Beziehungen sie zur Gesamterkrankung stehe. Es läßt sich nun zunächst eine entzündliche Erkrankung des respiratorischen Anteils der Lungen, wie Bronchien, Alveolarepithel etc. wohl deshalb ausschalten, weil alle subjektiven Symptome fehlten und auch objektiv durch die klinische Untersuchung nichts derartiges nachweisbar war. Es kann sich demnach offenbar nur um eine Affektion des Interstitiums, und zwar wahrscheinlich chronisch-entzündlicher Natur, handeln. Hierfür kommt am ehesten eine Beteiligung des Lymphgefäßsystems der Lungen, etwa eine Lymphadenitis und Lymphangitis chronica in Frage. Solche interstitielle chronische Lungenaffektionen selbständiger Art sind schon bekannt, und zwar hat sie vor noch nicht langer Zeit von Hansemann[1]) unter dem Namen einer Lymphangitis reticularis beschrieben. Eine ähnliche „Fibrose", wie er sie nennt, be-

[1]) Virchows Archiv, Bd. CCXX, p. 311.



zeichnet er als Lymphangitis trabecularis. Die letztere wird als eine Erkrankung der Lunge geschildert, bei der die Lymphbahnen als bindegewebige Stränge strahlig von der Peripherie nach dem Hilus zu verlaufen. Diese Affektion geht meist von chronisch-entzündlichen Vorgängen an der Pleura aus, braucht dies aber nicht notwendigerweise zu tun, sondern fängt zuweilen auch in der Lunge selbst an. Entstehen bei dieser Krankheit der Lungen meist dicke, fibröse Stränge, so fehlen sie bei der Lymphangitis reticularis, bei der es nur zur Bildung von ganz feinen Fäden und bindegewebigen Platten kommt. Die Affektion verläuft lange Zeit ohne irgendwelche subjektive Erscheinungen, ein Umstand, der es verständlich macht, daß die Beobachtungen v. Hansemanns nur Fälle betreffen, die die zweite Lebenshälfte überschritten hatten. Hierbei konnte dann auch die Folgeerscheinung dieser Erkrankung, eine Hypertrophie des rechten Ventrikels des Herzens, konstatiert werden.

Für die Auffassung des in unseren Fällen von Mykosis fungoides vorliegenden Befundes dürfte es wohl genügen, auf die außerordentlichen Ähnlichkeiten dieser Schilderung v. Hansemanns mit der Beschreibung unserer Röntgenbilder hinzuweisen. Und doch scheint mir, daß es sich nicht um denselben Prozeß handelt. Man darf nicht vergessen, daß die v. Hansemannschen Lymphangitiden meist die Endeffekte einer jahrzehntelang bestehenden, größtenteils schon „abgelaufenen", chronischen Entzündung darstellen, bei denen die bindegewebige Umwandlung, die Fibrose, schon derart in den Vordergrund getreten ist, daß sie das makroskopische und mikroskopische Bild beherrscht. Bei unseren Fällen kommt meines Erachtens, konform den sonstigen klinischen (z. B. Haut-) Erscheinungen, mehr ein frischerer Prozeß, eine noch „floride", chronisch verlaufende Entzündung der Hilusdrüsen und des Lymphapparates der Lunge selbst in Betracht.

Ich möchte eher annehmen, daß Lymphdrüsen und Lymphgefäße durch den gleichen pathologischen Prozeß wie an der Haut affiziert werden; es kommt



zu einer Infiltration der die Bronchien und die Gefäße begleitenden Lymphstränge, das Virus setzt sich in den Ribbertschen Knötchen, die sich ja überall verteilt finden, fest, treibt sie auf und läßt sie zu mehr oder weniger großen, kompakteren, drüsenartigen Gebilden intumeszieren. Schon Paltauf gibt bei Besprechung der Metastasen in seiner Abhandlung über Mykosis fungoides in Mračeks Handbuch einer ähnlichen Auffassung Ausdruck, indem er sagt: „Derselbe Reiz, welcher in der Haut zu den Zellinfiltraten und Zellproliferationen führt, kann auch in den Lymphdrüsen zu Veränderungen führen.“ . . . . . . Ferner: „Dasselbe würde auch für die Bildung der seltenen, den Hauttumoren morphologisch ganz ähnlichen, teils diffusen, teils mehr umschriebenen Infiltrate und Knoten in den inneren Organen [Leber, Milz, Niere Lunge (?)] gelten.“ Wir würden es demnach hier mit einem frischeren entzündlichen Vorgang zu tun haben, bei dem es noch nicht zur bindegewebigen Umwandlung des Gewebes und deren Folgeerscheinung gekommen ist, sondern bei dem das Stadium der Infiltration vorherrschend ist. Ganz ähnliche Verhältnisse findet man beim Boeckschen Sarkoid, von dem man lange weiß, daß der entzündliche Prozeß von den perivaskulären Lymphräumen ausgeht, in und mit diesen längs den Gefäßen selbst fortschreitet. Also würde zwischen diesen beiden Erkrankungen nicht nur im Röntgen-, sondern auch im mikroskopischen Bilde weitgehende Übereinstimmung bestehen. In dieser Annahme kann uns außerdem ein Befund von Pardee und Zeit bestärken, den ich nach v. Zumbusch hier zitiere: „Sie fanden, analog älteren, bei Paltauf wiedergegebenen Befunden, eine teils knotenförmige, teils diffuse lymphadenoide Infiltration der Drüsen; auch in den anderen Organen und an, resp. um die Gefäße. Speziell die Gefäße des Herzens, der Bronchien, der Lungen, der Leber.“ Man wird dann auch folgern dürfen, daß in denjenigen Fällen von Mykosis fungoides, bei denen die Drüsenbeteiligung makroskopisch fehlt oder gering ist, auch die Lungenerscheinungen nur angedeutet sein werden. Möglicherweise ist so der geringe Lungenbefund in Fall III erklärlich.



Nach alledem erscheint es wohl berechtigt, wenn man zumindest für den einen Fall eine selbständige Erkrankung der Lunge und weiterhin die Mykosis fungoides selbst als die Ursache dieser Erkrankung annimmt. Wenn auch für die beiden anderen Fälle ein absolut sicherer Beweis noch aussteht, bin ich doch geneigt — aus den oben auseinandergesetzten Gründen und besonders im Hinblick auf die große Ähnlichkeit der Röntgen-Befunde — auch diese unserem Fall II anzuschließen. Immerhin wird es notwendig sein, was ich hiermit anregen möchte und was mir bisher bei der Seltenheit der Erkrankung an größerem Material nachzuweisen versagt blieb, durch Nachuntersuchungen an „reinen" Fällen den auffallenden Befund an der Lunge zu kontrollieren. Sollte, was ich heute schon annehmen möchte, eine solche Beteiligung der Lungen an der Erkrankung bei der Mykosis fungoides die Regel sein, so würde es sich möglicherweise um eine Tatsache von hoher pathognomonischer Bedeutung für die Mykosis fungoides handeln.

Die Beteiligung innerer Organe an der Gesamterkrankung ist natürlich schon lange bekannt, auch in den Lungen fand man öfter mehr oder weniger scharf umschriebene Knoten, die man als „Metastasen" deutete. Sie unterscheiden sich also von dem hier erhobenen Befunde dadurch, daß es sich dort meist um solitäre Knoten handelt, während in unseren Fällen eine disseminierte, gleichmäßige Alteration des Gewebes angenommen wurde. Nur die oben zitierte Beobachtung von Pardee und Zeit spricht von ähnlichen, bei der mikroskopischen Untersuchung festgestellten Bildern.[1]) Ein Teil der Autoren, unter ihnen, wie schon zitiert, Paltauf, beurteilt die Knotenbildung an den inneren Organen nicht als Metastasen, sondern glaubt

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Auch Paltauf, der ausgezeichnete Kenner der Mykosis fungoides, hat sich erst kürzlich, gelegentlich einer Sitzung der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien, in ganz ähnlicher Weise ausgesprochen. Er bespricht nämlich (Wiener klin. Woch., 1916, p. 337) die Lokalisation der Mycosis fungoides in inneren Organen und „die Entwicklung des eigenartigen Granulationsgewebes im Bindegewebe

eher in ihnen eine Teilerscheinung der Mykosis fungoides zu sehen, die auf denselben Reiz hin gleichzeitig mit den Hauteffloreszenzen auftreten kann. Auf diese Weise würde die Lunge in ähnlichem Maße wie die Haut nur den Lokalisationsort für das Virus abgeben. Auch ich möchte mich dieser Ansicht anschließen und annehmen, daß die Lunge vielleicht sogar den primären Lokalisations- oder Infektionsort, die Eintrittspforte, für das infizierende, noch unbekannte Agens darstellt. Es erscheint mir gar nicht unmöglich, daß dann erst von hier aus die Durchseuchung des Gesamtorganismus, die Infektion des Lymphapparates und Verbreitung in der Haut stattfindet, eine Annahme, die also gerade umgekehrt die Hauterscheinungen als „Metastasen" deuten würde. Hiernach könnte man sich vorstellen, daß es Menschen gibt, die zwar schon einen deutlichen Lungenbefund, aber noch gar keine oder nur mäßige Hauterscheinungen aufweisen können. Dafür würde die Erfahrung sprechen, die wir schon beim Boeckschen Sarkoid machen konnten, daß nämlich innere und äußere Erscheinungen in ihrer Schwere und Ausdehnung sich keinesfalls zu entsprechen brauchen, sondern daß sie sogar in umgekehrtem Verhältnis zu einander stehen können.

Überhaupt lassen sich ganz auffallende Ähnlichkeiten und Beziehungen zwischen Mykosis fungoides und Boeckschem Sarkoid aufweisen. Abgesehen von der eben erwähnten Beobachtung möchte ich nochmals an die Gleichartigkeit des Röntgenbildes und die lymphoide perivasale Infiltration erinnern. Ferner kann man bei beiden Erkrankungen hin und wieder Vergrößerung der Milz, die auch von Leukopenie be-

---

der Bronchien und um die Gefäße, in den Alveolarwandungen und die begleitenden exsudativen Vorgänge, die Infiltration der Gefäßwandungen (Arterien), wodurch es nicht nur zur Thrombose, sondern auch zur Obliteration des Lumens durch das Granulationsgewebe kommt. Die Gefäßerkrankung fand sich nicht nur in allen 3 Fällen in der Lunge, sondern auch im Magen, in der Leber."

gleitet sein kann, finden. Auch Lebervergrößerung kommt hier wie dort vor, ebenso wie die allerdings nicht immer, aber doch in der Mehrzahl der Fälle vorhandene Hyperplasie des Lymphdrüsenapparates. Mögen diese beiderseitigen Beziehungen nur locker sein oder in festerem inneren Zusammenhange stehen, sie gewinnen natürlich an Bedeutung, sobald man die Pathogenese beider Krankheiten von einem einheitlichen ätiologischen Gesichtspunkt aus ansieht. Es wäre müßig, darüber Betrachtungen anzustellen, welcher Art die Erreger der chronisch-entzündlichen infektiösen Granulome, zu denen wir die beiden Erkrankungen wohl zu rechnen haben, sein mögen, da sie uns in jeder Hinsicht völlig unbekannt sind. Es sind eben lediglich fast nur klinische Parallelismen, welche dazu führen, eine Gruppe von Erkrankungen um diesen Begriff zu sammeln und sie herauszuheben, und welche auch Ziegler wohl schon veranlaßt haben, die Mykosis fungoides in seiner Monographie über die Hodgkinsche Krankheit ebenfalls abzuhandeln. In der Tat sind die Beziehungen zu diesem dritten Vertreter der erwähnten Krankheitsgruppe ganz deutlich vorhanden; sie auch für die Lungenbefunde zu erweisen, ist bereits in Angriff genommen worden. Es würde zu weit führen, hier noch auf die zweifellos auch bestehenden, interessanten Differenzen, besonders der pathologischen Produkte, bei diesen drei Erkrankungen einzugehen. Es lag mir nur daran, auf das Gemeinsame, und hierbei vor allem auf den Lungenbefund, dem meines Erachtens besondere Bedeutung zukommt, hinzuweisen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIX.

Fig. 1. Normale Lunge.
Fig. 2. Tuberkulöse Lunge.
Fig. 3. Lunge von Boeckschem Sarkoid.
Fig. 4. Lunge von Mycosis fungoides. (Fall II).
Fig. 5. Lunge von Boeckschem Sarkoid.
Fig. 6. Lunge von Mycosis fungoides. (Fall I).
Fig. 7. Lunge von Mycosis fungoides (Fall III).



Aus der Klinik für Syphilis und Dermatologie in Wien.
(Vorstand: Prof. Finger.)

Über einen ungewöhnlichen Fall von universeller follikulärer und parafollikulärer Hyperkeratose.

(Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans.)

Von Privatdozent Dr. **J. Kyrle,**
Assistenten der Klinik.

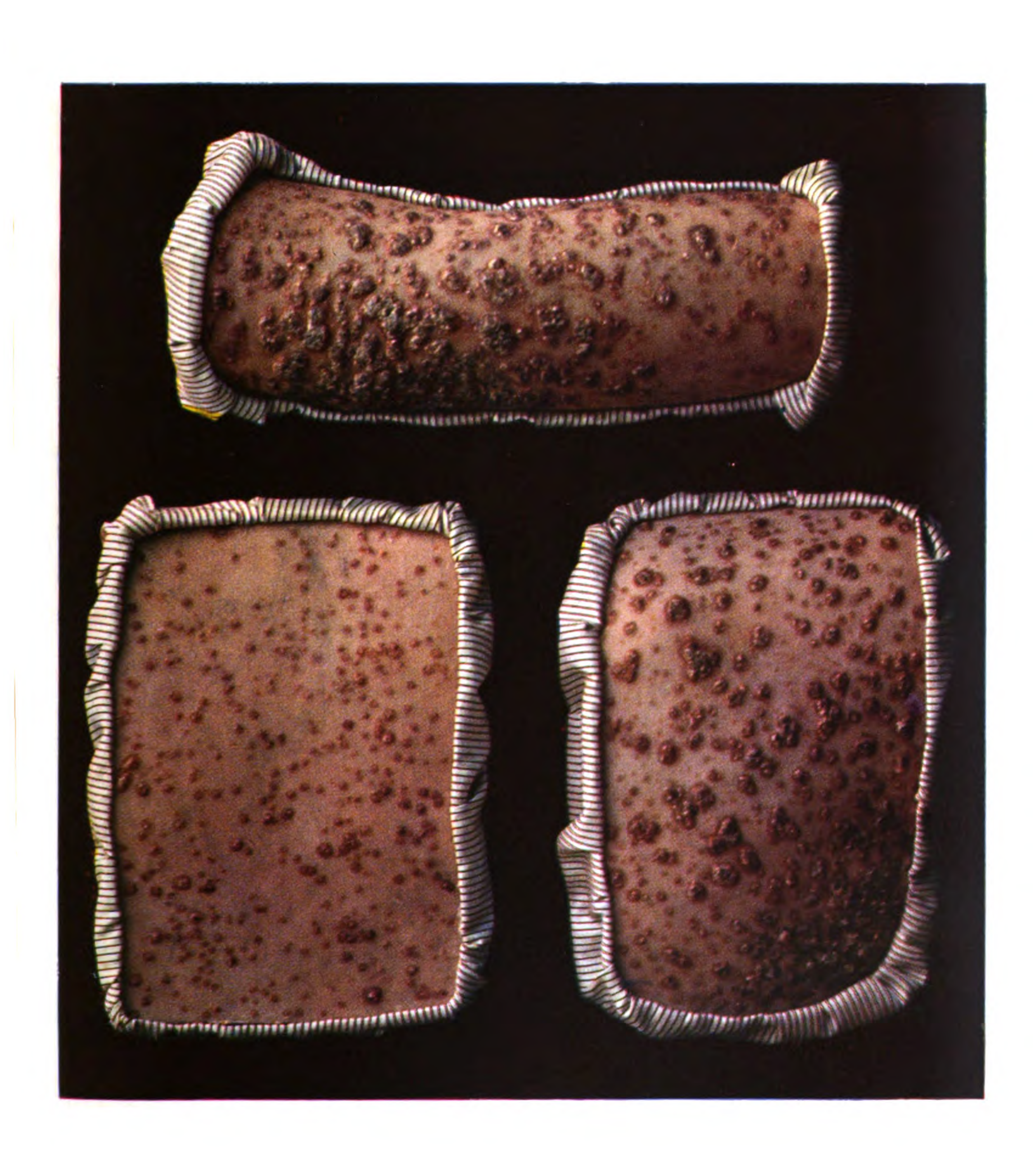
(Hiezu Taf. XX—XXII.)

Am 30. April 1915 wurde die 22jährige Hilfsarbeiterin A. J. zum erstenmal in die Klinik aufgenommen. Sie gab an, vor acht Monaten erkrankt zu sein, und zwar seien zunächst in beiden Achselhöhlen kleine, braunrote Knötchen aufgetreten, die sehr bald an der Oberfläche ziemlich festhaftende Hornschüppchen erkennen ließen; schon nach einigen Wochen seien auch an anderen Körperstellen, so an den Schultern, an den Ober- und Unterarmen, hauptsächlich an den Streckseiten derselben, und am Stamm Knötchen von demselben Aussehen entstanden. Subjektiv machten diese Veränderungen der Patientin keinerlei Beschwerden. Im Monate März fand Patientin wegen der Affektion in einem hiesigen Krankenhause Aufnahme und wurde, wie sie angibt, mit 8 Hg-Injektionen behandelt.

Bei der Aufnahme bot die außerordentlich kräftig entwickelte Patientin, deren innere Organe durchaus normale Verhältnisse ergaben (Wassermannsche Reaktion: negativ), folgenden Befund dar: Die Haut der oberen und unteren Extremitäten, sowie der Brust, des Rückens und zum Teil auch die des Bauches, ist besetzt von außerordentlich zahlreichen, verschieden großen und eigentlich auch recht verschieden aussehenden Knötchenbildungen, die alle eine mehr oder weniger intensiv verhornte Oberfläche erkennen lassen. Die Primäreffloreszenz erscheint als ein kaum stecknadelkopfgroßes, ganz wenig über das Niveau der Haut hervortretendes, in der Farbe gegenüber der der angrenzenden Haut nicht wesentlich differierendes Knötchen, das ob des meist follikulären Sitzes durchaus an ein Knötchen des Lichen pilaris erinnert.

Ältere Effloreszenzen sind etwas größer, sowohl der Flächenerstreckung nach, als auch was ihre Höhe anlangt. Sie treten über das Niveau der Haut deutlicher hervor und zeigen eine leicht braungelbe Farbe. An





Kyrle: Hyperkeratosis

Chromotypie Angerer & Gösc

Fig. 3.

a

b

Fig. 2.

a



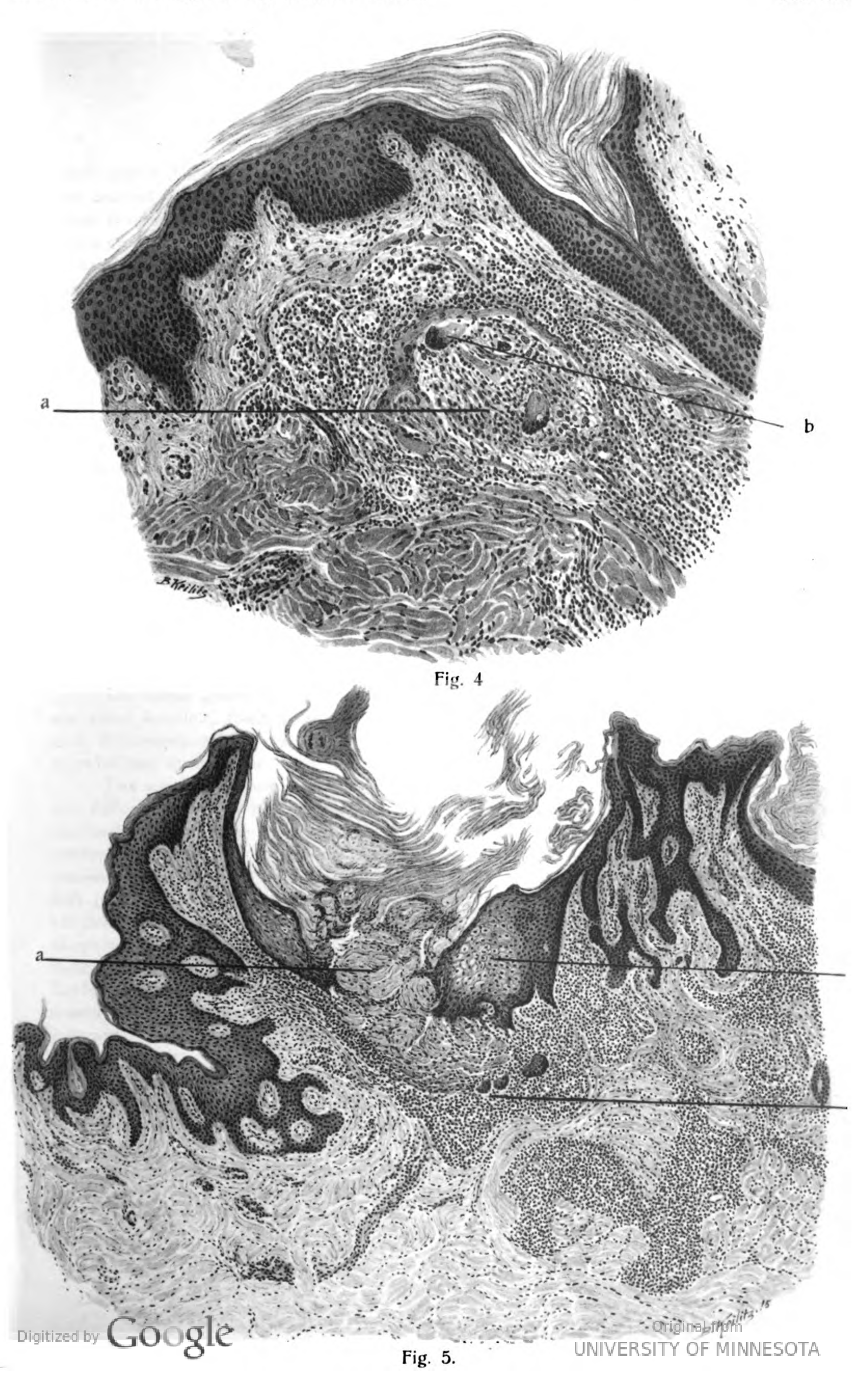


Fig. 4

Fig. 5.

der Kuppe finden sich bei diesen Formen schon stellenweise zarte, ziemlich fest haftende Hornschüppchen, die beim Kratzen ähnlich den Schüppchen einer frischen Psoriasiseffloreszenz leichten Silberglanz annehmen. In der weiteren Entwicklung nimmt die Effloreszenz an Größe noch zu, es entstehen so bis linsengroße und größere Knötchen. Ihre Farbe ist jetzt ein intensives Braunrot; bei der Palpation erscheinen diese Knötchen als ziemlich derbe Effloreszenzen; an der Oberfläche tragen sie durchwegs ein oft ziemlich festhaftendes, verschieden großes Schuppenbörkchen. Neben diesen Knötchen findet man dann noch größere Formen, die vor allem durch die intensiv ausgebildeten Hornmassen charakterisiert sind. Solche über hanfkorn- oder bis klein bohnengroße Effloreszenzen scheinen der Hauptsache nach überhaupt nur aus einem Hornkegel zu bestehen, der braunrote Infiltratsraum, welcher denselben umgibt, ist ganz schmal. Die Hornmassen sind zerklüftet, ähnlich wie wir dies bei einer Verruka sehen, von schmutziggrau-grünlicher Farbe und meist nicht übermäßig fest an der Unterlage verankert. Kratzt man ein derartiges Hornlager ab — und es gelingt durchwegs leicht dasselbe in toto wegzuschaffen — so entsteht eine verschieden tiefe, kraterförmige Exkavation, die von einem braunroten Infiltrat umgeben wird. Gelegentlich stellt sich im Anschluß an ein solches Abheben der Schuppen-Borke am Boden des Trichters eine kleine Blutung ein. Die abgehobenen Hornmassen erscheinen an ihrer Unterlage stark durchfeuchtet; man muß deshalb eigentlich von Schuppenborken sprechen.

Die bisher geschilderten Effloreszenzen haben zum größten Teil, wie schon erwähnt, follikulären Sitz, doch nicht durchwegs; man findet auch Effloreszenzen, die neben dem Follikel entstehen und die in ihrer Entwicklung durchaus so verlaufen, wie die follikulären.

Das wenn auch nur geringgradige periphere Wachstum, welches den Effloreszenzen eigen ist, sowie der Umstand des außerordentlich zahlreichen Aufschießens von Knötchen in einem oft relativ kleinen Hautterritorium bringen es mit sich, daß häufig eine Konfluenz von Effloreszenzen zustande kommt und daß dadurch die Entwicklung großer, vielfach polyzyklisch begrenzter Plaques bedingt wird. Solche finden sich bei der Patientin insbesondere an den Extremitäten-Streckseiten, in der Skapulargegend beiderseits, überhaupt an allen jenen Stellen, die von Haus aus mit reichlichen Effloreszenzen bedacht sind. An diesen großen Herden, die das klinische Bild beherrschen, ist die Entwicklung der Hornmassen und Schuppenborken durchwegs sehr intensiv; die Herde bekommen dadurch ein geradezu verruköses Exterieur. Das Infiltrat am Rande tritt gegenüber den mächtigen, schmutzig graugrünlichen Hornmassen in den Hintergrund. Hebt man die verrukösen Massen ab, so tritt eine oft ziemlich ausgedehnte, schlüsselförmige Vertiefung zutage, deren Basis stark zerklüftet erscheint, und die gelegentlich ziemlich stark bluten kann.

An solchen von den Hornmassen befreiten Effloreszenzen sieht man im weiteren Verlaufe deutliche Rückbildungsvorgänge. Am instruk-



tivsten ist dies an Herden im Bereiche der Oberschenkel wahrzunehmen; hier erscheinen die Infiltrate in der Peripherie der Plaques schon vielfach im Schwinden begriffen, ihre Farbe ist schmutzig braungelb, im Zentrum, wo die Hormassen gesessen waren, findet sich bereits eine oberflächliche Narbe. Bei noch weiter vorgeschrittener Rückbildung sieht man als Residuum eines solchen Herdes schließlich überhaupt nur mehr eine schmutzig pigmentierte, leicht narbig deprimierte Hautstelle.

Aus dieser Schilderung geht hervor, wie mannigfach die Erscheinungen sind, die sich bei unserer Patientin finden und wie schwer es daher fällt, diese gleich beim ersten Anblick richtig nebeneinander einzuordnen. Die Primäreffloreszenz stellt sich als ein kleines, meist follikulär, doch gelegentlich auch außerhalb des Follikels zur Entwicklung kommendes, gelbliches Hornknötchen dar, das bei längerem Bestande größer wird, sich gewissermaßen infiltriert, damit braunrote Farbe annimmt und an der Oberfläche intensivere Hornentwicklung erkennen läßt. Noch größer geworden nimmt es geradezu verrukösen Charakter an, es konfluiert gelegentlich mit in der Nachbarschaft aufgeschossenen, gleichartig aussehenden Effloreszenzen, woraus größere, oft polyzyklisch begrenzte Herde resultieren, die wieder durch verruköse, nicht allzu festhaftende Hornmassen charakterisiert sind. Das Infiltrat, welches sie einsäumt, ist durchwegs recht schmächtig.

Verliert ein Herd seine verrukösen Auflagerungen, so bleibt ein seichterer oder tieferer, schüsselförmiger Substanzverlust in der Epidermis mit nässender oder leicht blutender Basis, der nach Rückbildung des Randinfiltrates schließlich unter Pigmentierung und Hinterlassung einer oberflächlichen Narbe zur Abheilung kommt.

Die großen verrukösen Herde prävalieren im Krankheitsbilde, sie verleihen der Dermatose das Charakteristische



und stempeln sie infolge der massigen Entwicklung zu dem, was wir gerne als „große Dermatose" bezeichnen (s. Fig. 1).

Aus der Krankengeschichte muß noch bezüglich der Lokalisation des Prozesses ausdrücklich angeführt werden, daß mit Ausnahme des behaarten Kopfes, ferner der Hand- und Fußrücken, sowie der Palma und Planta beiderseits eine wahllose Dissemination der Effloreszenzen vorliegt. Auch im Gesichte waren einzelne Effloreszenzen wahrzunehmen. Als Lieblingsorte für das Auftreten der Erscheinungen sind wohl die Streckseiten der Extremitäten, sowie der Rücken zu bezeichnen, doch sei betont, daß auch an den Beugeflächen zahlreiche Knötchen entwickelt waren. Die Mundschleimhaut war durchaus frei.

Das Allgemeinbefinden der Patientin war, wie oben erwähnt, ein vollkommen normales, und es mußte wohl am ersten Blick die Diskrepanz auffallen, welche zwischen der Intensität und Schwere der Hauterscheinungen einerseits und dem prächtigen Allgemeinzustand der Trägerin der Dermatose andererseits bestand.

Die Patientin blieb bis zum 9. Juni in klinischer Behandlung. Während der Zeit erlitt das Krankheitsbild keine wesentliche Änderung. Bezüglich der Diagnose waren wir eigentlich zu keiner ganz fixen Entscheidung gekommen. Was wir alles in Erwägung zogen, und zu welchem Schluß wir uns aus diesem Studium entschieden, soll später bei Besprechung der differentialdiagnostischen Momente auseinandergesetzt werden.

Während des Spitalsaufenthaltes wurden der Patientin größere Hautstellen aus dem Rücken und dem Oberarm mit allen Stadien der Effloreszenzen zum Zwecke der histologischen Untersuchung exzidiert.

Die Behandlung war eine rein symptomatische, erweichende Salbenverbände, unter denen die Hornmassen zur Abstoßung kamen, wirkten vielfach sehr gut. Der Allgemeinzustand der Dermatose war zur Zeit, als Pat. aus dem Spital entlassen wurde, im ganzen nicht viel anders, als am Tage ihres Eintrittes.

Am 10. November 1915 nahm ich die Patientin neuerlich in die Klinik auf; der Zustand hatte sich in den Monaten seit der Entlassung wesentlich verschlimmert, d. h. er hatte an Intensität noch zugenommen. Das Allgemeinbefinden der Patientin war jetzt ein ebenso gutes wie zuvor. Die Extremitäten und der Stamm der Patientin waren mit verrukösen Herden förmlich übersät. Wenn man beispielsweise über den Oberarm mit der flachen Hand darüber strich, so bekam man den Eindruck, als wenn man über eine papillomatös-verruköse Hautstelle streichen würde. Am Rücken, besonders im Bereiche der Schweißrinne, waren zahlreiche frische Effloreszenzen entstanden, und was die Patientin besonders besorgte und was sie auch wieder ins Spital brachte, war der Umstand, daß im Gesicht, an beiden Wangen, am Kinn und in der Schläfegegend viele kleine Knötchen entstanden waren, die deutliche Wachstums- und verruköse Umwandlungstendenz erkennen ließen. Die früher



als frei bezeichneten Hautstellen waren auch jetzt durchaus verschont von Erscheinungen.

Die Patientin blieb diesmal bis zum 22. November in der Klinik. Auch diesmal gab sie wieder ihre Einwilligung zur Exzision kleinerer Hautstückchen. Es wurden solche aus der Wange und neuerlich aus dem Rücken und dem Oberarm ausgeschnitten. Therapeutisch verwendeten wir diesmal folgende Methode: möglichst restlose Entfernung der Hornmassen und nachherige intensive Bestrahlung mit der Höhensonne bis zur kräftigen Erythementwicklung. Damit waren wir sehr zufrieden. Denn überall, wo solches in Anwendung gebracht wurde, heilte der Prozeß mit Hinterlassung von oberflächlichen Närbchen und leichter Pigmentierung ab. Die Zeit des Spitalsaufenthaltes war zu kurz, um alle Stellen, die vom Prozeß betroffen waren, in Behandlung zu nehmen; Patientin war aber bei ihrem Austritte aus dem Krankenhause (22./XII.) soweit, daß die Erscheinungen im Gesichte beseitigt und auch die Oberarme frei von verrukösen Bildungen waren.

Patientin bat am 18. Jänner neuerlich um ihre Aufnahme zwecks Fortsetzung der Kur; sie befindet sich dermalen noch in Behandlung, die zur Zufriedenheit verläuft. Bei der Aufnahme zeigten sich an zahlreichen Stellen, die früher mit Erfolg behandelt worden waren, Rezidiverscheinungen im Anfangsstadium. An den übrigen Stellen war das Bild unverändert.

Die Einteilung des bei unserer Patientin vorliegenden Krankheitsprozesses in eine der bekannten Dermatosen stößt, wie wohl schon aus der Beschreibung des Zustandes hervorgeht, auf große Schwierigkeiten, ja sie ist meiner Meinung nach überhaupt nicht gut durchführbar.

Stellen wir uns zunächst einmal die Frage, welche Prozesse kommen differential-diagnostisch mit mehr oder weniger Berechtigung in Betracht? Als erstes, woran man denken muß, insbesondere wenn man die frischen, kleinen Effloreszenzen mit den Hornschüppchen sieht, ist die follikuläre Psoriasis zu nennen. Und in der Tat haben wir die Möglichkeit, daß so etwas vorliegt, anfänglich immer wieder in Erwägung gezogen. Die Primäreffloreszenz stimmt damit tatsächlich völlig überein, besonders frappant wird die Ähnlichkeit, wenn die Hornschüppchen nach leichtem Kratzen den silberfarbenen Glanz zeigen; das wenn auch nur geringgradige periphere Wachstum, welches den Effloreszenzen eigen ist, würde gleichfalls zu solcher Annahme passen, und die nach dem Wegkratzen der Hornschuppen gelegentlich zu beobachtende kleine Blutung der Effloreszenzenbasis



komplettiert eigentlich die Summe der für Psoriasis charakteristischen Eigentümlichkeiten. Wenn wir nun trotz dieser Umstände eine solche Diagnose durchaus ablehnen, so ist der Grund hiefür in dem Verhalten der größeren Effloreszenzen und der großen verrukösen Herde gelegen. Schon beim ersten Ansehen dieser muß man eine derartige Vermutung fallen lassen. Die verrukösen Hornmassen, welche kegelartig in die Epidermis hineinragen, nach der Wegnahme eine trichterförmige, oft recht tiefgreifende Exkavation hinterlassen, das Abheilen solcher Herde mit Narbe — das sind Vorkommnisse, die wir bei der Psoriasis wohl niemals zu Gesicht bekommen, und die hinreichend markant sind, um die Zugehörigkeit unseres Falles zu dieser Erkrankung auszuschließen. Sollte man sich auf Grund der Identität, welche die frischen Knötchen mit denen der follikulären Psoriasis zeigen, dennoch bestimmen lassen, das hier vorliegende Krankheitsbild in diese Dermatose einzuzwängen, und das Abweichende der älteren Herde als wenig bedeutungsvoll, als sekundäre Vorkommnisse ansehen, so würde man damit wohl nur das trotz der mangelnden ätiologischen Erkenntnis auf Grund der klinischen Symptomatologie so gut umschriebene Krankheitsbild der Psoriasis vulgaris schädigen.

Die nächsten der Krankheitsprozesse, die man ins Auge fassen muß, sind der Lichen ruber planus verrucosus und der Lichen ruber acuminatus. Wenn die erste Form hier vorläge, müßte man wohl an irgend einer Stelle typische Lichen ruber planus-Effloreszenzen finden. Die verruköse Umwandlung ist erst eine sekundäre Erscheinung, jedenfalls haben nicht alle Herde bei ihrem Entstehen schon verrukösen Charakter, ja es gehört bekanntlich gerade zum Gewöhnlichen, daß man beim universellen, zur verrukösen Umwandlung tendierenden Lichen ruber planus Stellen antrifft, welche die typischen, unverhornten Planusknötchen tragen. Nun finden sich bei unserer Patientin nirgends irgendwie für Lichen ruber planus charakteristische Primärknötchen; ich glaube, es erhellt dies schon zur Genüge aus der Schilderung, welche die hier



vorliegenden kleinen Knötchenbildungen erfahren haben. Das Verhalten der großen Herde, der Zustand ihrer Schuppenmassen u. dgl. m. paßt natürlich auch durchaus nicht in den Rahmen dieses Krankheitsbildes.

Ähnliches gilt vom Lichen ruber acuminatus. Müßte es gleich von vornherein als auffällig bezeichnet werden, daß bei einem so intensiv entwickelten Prozesse, wie hier gerade die Lieblingslokalitäten des Lichen ruber acuminatus, die Handrücken und die Streckseiten der Finger ausgespart geblieben wären, so ist der Mangel des Auffindens typischer Primärefforeszenzen für die Ablehnung einer solchen Diagnose von vornherein sehr maßgebend. Die kleinen Primärknötchen tragen hier durchaus keine Hornkegelchen, welche fest in dem vom Infiltrat umscheideten Follikel sitzen, sondern die allerersten Anfänge der Knötchenbildungen sind eigentlich nichts anderes als umschriebene, oberflächliche Hornzellenanhäufungen im Bereiche des mehr oder weniger erweiterten Follikel, ohne daß Entzündung oder Infiltratansammlung da wäre. Letzterer Umstand sei besonders betont. Erst bei dem Größerwerden der Effloreszenz entwickelt sich ein Infiltrat, aber auch dieses kommt noch zu keinen besonders hohen Werten, selbst bei größeren Plaques mit massiger Hornauflagerung ist das peripherisch angeordnete Infiltrat immer noch relativ zart.

Auch die Form und der Charakter der Hornmassen, wie sie uns hier entgegentreten, ist ganz anders, als wir dies beim Lichen ruber acuminatus zu sehen gewohnt sind. Wir haben hier keine festhaftenden, sondern leicht abbröckelbare Schuppen, ja, wie früher erwähnt, eigentlich mancherorts mehr Schuppenborken. Das Konfluieren von Knötchen zu großen polyzyklisch begrenzten Herden, das Verschmelzen der Hornmassen miteinander, so daß nach ihrem Wegfall schüsselförmige Exkavationen in der Epidermis übrig bleiben, das sind wohl auch Umstände, welche zum Bilde des typischen Lichen ruber acuminatus nicht gehören. Wir müssen also auch dieses Krankheitsbild hier ausschließen.



Als weitere Dermatose, um die es sich handeln könnte, kommt die Hyperkeratosis follicularis vegetans (Psorospermosis Darier) in Betracht, und ich will gleich erwähnen, daß mit dieser in manchen Punkten tatsächlich gewisse Ähnlichkeit besteht.

Ich hatte gerade zur Zeit, als ich mich mit unserer Patientin eingehend beschäftigte, Gelegenheit, einen Soldaten mit ganz exzeptionell entwickelter Psorospermosis in der Klinik beobachten zu können. (Ich habe diesen Fall wegen seiner besonders intensiv ausgebildeten Symptome in der k. k. Gesellschaft der Ärzte demonstriert.) Es war mir so die Möglichkeit gegeben, gerade bezüglich der Ähnlichkeit unseres hier in Rede stehenden Falles mit der Psorospermose immer wieder Vergleiche anstellen und gewissermaßen ad oculos demonstrieren zu können, worin das Übereinstimmende und worin das Trennende zwischen beiden Prozessen gelegen war.

Die größte Ähnlichkeit zeigten wieder die Primäreffloreszenzen, beispielsweise wie sie entsprechend der Rückenfurche entwickelt waren, jene kleinen, hauptsächlich im Bereiche der Follikeltrichter sitzenden knötchenförmigen Hornauflagerungen, die nach dem Abkratzen kaum eine irgendwie infiltrierte Basis erkennen ließen. Bei älteren, demnach schon größeren Effloreszenzen ist die Produktion von Hornmassen in beiden Fällen vermehrt und durch das Konfluieren von nach der Peripherie ausgewachsenen Knötchen sind auch bei unserem Soldaten mit Psorospermose größere, ja oft recht große, unregelmäßig, wenn auch nicht streng polyzyklisch begrenzte Herde zustande gekommen. Der außerordentliche Reichtum an Effloreszenzen, die stark verruköse Entwicklung der einzelnen Herde — das waren alles Eigentümlichkeiten, die am ersten Blick eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Zustand bei unserer Patientin bedingten. Doch fanden sich bei näherem Zusehen ganz gewaltige Differenzen. Schon die Art der Hornauflagerungen bei den Primäreffloreszenzen der Psorospermose ist ganz anders wie hier; es finden sich dort schmutziggelbe, fettig glänzende Hornmassen, ganz oberflächlich haftend, nirgends ins Bindegewebe vordringend — bei den Effloreszenzen des hier in Rede stehenden Falles war der Charakter der Auflagerungen ein durchaus anderer. Ältere Effloreszenzen der Psorospermose lassen, ebenso wie die jüngeren, jedwedes



Infiltrat vermissen, sie sind und bleiben rein epidermoidale Bildungen. Kratzt man selbst größere verruköse Herde ab, so wird man nirgends auf ein Infiltrat stoßen; das ist ja auch der Grund, warum der Psorospermosis-Effloreszenz jener schmutziggelbe Farbenton eigen ist und warum nicht durch Beimengung des bei jeder Infiltration auftretenden Entzündungs-Rotes ein braunroter Farbenton zustande kommt. Wir haben eben hier einen rein epidermoidalen Prozeß ohne irgendwie nennenswerter entzündlicher Reaktion vor uns.

Das trifft nun bei unserer Patientin nicht zu. Wenn auch die Primärknötchen nicht entzündlicher Natur sind, sondern als kleine umschriebene Hyperkeratosen aufgefaßt werden müssen, so sehen wir bei den älteren Effloreszenzen und insbesondere bei jenen, aus welchen durch Konfluenz größere Plaques entstanden sind, daß das knötchenartige ihrer Form jetzt durch ein Infiltrat mitbedingt ist. Entfernt man die zentral gelagerten, der Masse nach recht bedeutende Hornauflagerungen, dann bleibt eben der periphere Infiltratsaum zurück, wie ja schon wiederholt ausgeführt wurde. Ist das Infiltrat auch nicht besonders mächtig, zweifellos verleiht es der Effloreszenz jenes eigentümlich braunrote Kolorit, welches wir nur bei entzündlichen Prozessen erwarten können. In dieser Hinsicht liegt, wie ich meine, vom klinischen Standpunkte aus zwischen beiden Krankheitsformen der fundamentale Unterschied. Bei der Psorospermose sind ältere und jüngere Herde frei von Entzündung, es liegt ein epidermoidaler Prozeß im strengen Sinne des Wortes vor, bei unserer Patientin sind die jüngsten Effloreszenzen wohl auch rein epidermoidal, auch ihnen fehlt jede Entzündung, doch die älteren Knötchen zeigen ein deutliches Infiltrat und somit alle Charaktere einer entzündlichen Bildung; worin der Grund für diese Tatsache gelegen ist, werden wir aus dem Studium der histologischen Präparate erkennen lernen.

Ich glaube schon mit diesem kurzen Hinweis dargetan zu haben, worin in klinischer Hinsicht das prinzipiell Trennende zwischen der Darierschen Erkrankung und dem uns hier beschäftigenden Fall gelegen ist. Welche Differenzen in anatomischer Beziehung vorliegen, davon soll später die Rede sein.

Wir haben also bisher gesehen, daß bei kritischer Betrachtung der Krankheitserscheinungen, wie sie uns die Patientin darbietet, die Einreihung derselben in eine der bekannten Krankheitsgruppen nicht angängig ist. Die klinischen Manifestationen sind nach mancher Richtung so abnorm, daß man weder die eine noch die andere der angeführten Erkrankungsformen damit identifizieren könnte, vorausgesetzt natürlich, daß man überhaupt bestrebt ist, das bestehende System zu respektieren und gewaltsame Erweiterungen bisher gut umschriebener Krankheitsbegriffe zu vermeiden.

Das Eigenartige der Dermatose, welches schon so recht durch die klinischen Symptome zum Ausdruck kommt, tritt in ganz besonderer Weise bei der anatomisch-histologischen Untersuchung zutage. Ich stehe nicht an zu erklären, daß ich etwas so merkwürdiges bisher weder selbst gesehen, noch in der deutschen Literatur irgendwo beschrieben gefunden habe. Dabei ist der Befund ein gesetzmäßiger; darauf möchte ich besondere Betonung legen. Ich habe an allen Stellen, die exzidiert worden waren, immer wieder das gleiche gefunden; diese Tatsache halte ich eben für das hauptsächlichste, da sie mich berechtigt, in den anatomischen Veränderungen das wesentliche des Prozesses zu erblicken und auf Grund desselben die Charakterisierung der Dermatose vorzunehmen.

Bevor ich in die Schilderung des histologischen Baues der Effloreszenzen eingehe, will ich noch betonen, daß es sich hier um das Studium von Serienschnitten handelt. Ich habe grundsätzlich jedes der ausgeschnittenen Hautstücke in komplette Schnittserien zerlegen lassen und so ein ungemein instruktives und sehr reichliches Schnittmaterial zur Verfügung gehabt. Ich erwähne dies, um gleich von vornherein den eventuellen Einwurf zu entkräften, daß ich mich etwa durch



Trugbilder hätte täuschen lassen, daß epidermoidale Veränderungen, die ich in gewisser Richtung deute, vielleicht nur durch bestimmte Schnittführungen bedingt werden. Davon kann absolut nicht die Rede sein. Ich wiederhole, daß ich nur mit kompletten Schnittserien gearbeitet habe, dabei ist bekanntlich jede Täuschung ausgeschlossen.

Die Untersuchung der allerjüngsten Effloreszenzen (Fig. 2), also jener, wo man klinisch nur ganz geringgradige Hornzellanhäufungen im Bereiche des Follikeltrichters oder abseits davon antrifft, ergibt im histologischen Bilde einen dem klinischen völlig konformen Befund. Man sieht an derartigen Stellen zunächst eine mehr oder weniger stark entwickelte Verbreiterung der Epidermis durch akanthotische Wucherung derselben. Die Retezapfen sind länger und voluminöser, als wir dies an den unmittelbar anschließenden normalen Hautpartien sehen. Entsprechend dem Wachstum der Retezapfen erscheint der zwischen ihnen gelegene Papillarkörper vielfach auch etwas voluminöser, seine Erhebungen sind steiler und höher, das Bindegewebe ist hier etwas zellreicher. Durch diese beiden Tatsachen, Verlängerung der Retezapfen nach unten einerseits, Verbreiterung des Papillarkörpers andererseits ist, wie wir dies bei so vielen anderen Prozessen sehen, auch hier wieder das knötchenförmige Hervortreten der betreffenden Hautstellen gegenüber der Umgebung gut erklärt. Auffallend ist an solchen Stellen von akanthotisch verbreiteter Epidermis, in welch reichem Maße die Zylinderzellen produziert sind. Man findet nicht so, wie wir dies sonst bei derartigen Prozessen gewohnt sind, die zylindrischen Zellen mit ihrem großen ovalen Kern regelmäßig nebeneinander gelagert, die einzelnen Elemente vielleicht sogar etwas größer als de norma und in vermehrten Reihen übereinander geschichtet, sondern die Zellen sind infolge der überreichen Produktion so dicht aneinander gepreßt, daß sie sich gegenseitig geradezu abplatten und ihre zylindrische Form vielfach verlieren. (Fig. 2a.) Die Zellen erscheinen im ganzen kleiner und haben rundlichen, sehr intensiv färbbaren Kern. Durch das dichte Aneinandertreten und Pressen der Zellen geht die regelmäßige Struktur im Bereiche des Stratum spinosum, wie wir sie sonst bei akanthotischer verbreiteter Oberhaut



dortselbst finden, stellenweise verloren. Man gewinnt abschnittsweise fast den Eindruck einer gewissen Unordnung in der Zellgruppierung.

Die oberen Anteile der Epidermis, das Stratum granulosum und lucidum zeigen stellenweise neben normalen Verhältnissen deutlich parakeratotische Zustände. Das Stratum corneum ist verbreitert, wir finden dortselbst neben völlig kernlosen Hornlamellen auch solche mit noch erhaltenem Kern.

Entzündliche Erscheinungen im Bindegewebe sind an derartigen Stellen kaum nennenswert, man sieht dort und da die Kapillaren im Papillarkörperbereich von einzelnen lymphozytären Elementen begleitet, vielleicht ist sogar stellenweise um die Kapillaren ein zarter Infiltrationsmantel entwickelt, mehr aber, etwa Infiltrationsvorgänge abseits von den Gefäßen im Bindegewebe, sind sicher nirgends anzutreffen. Man kann sich hievon unzweifelhaft überzeugen, wenn man zur Untersuchung Stellen auswählt, die nur das eine oder andere frische Knötchen, im weiteren Umkreis aber keine anders gearteten älteren Effloreszenzen tragen. Denn sind solche in unmittelbarer Nachbarschaft vorhanden, so kann der Entzündungsprozeß, welcher dort etabliert ist, bis in die Zone der Primäreffloreszenzen heranreichen. Es läßt sich dann nicht mehr entscheiden, was ist tatsächlich durch die epidermoidalen Veränderungen bedingt und was gehört nicht mehr zu den primären Erscheinungen. Ich muß dies deshalb erwähnen, weil man bei Serienuntersuchungen größerer Hautpartien, die neben den voll entwickelten Effloreszenzen auch ganz kleine, frische Knötchen tragen, bezüglich letzterer falsche Vorstellungen hinsichtlich der entzündlichen Vorkommnisse im Bindegewebe gewinnen müßte. Ich habe aus den ersten Präparaten, wo ich auf diese Umstände noch nicht geachtet habe, eigentlich gar nichts Befriedigendes ablesen können. Die entzündlichen Veränderungen im Bereiche der erst heranwachsenden jungen Knötchen waren gar nicht recht erklärlich und ich war schon fast der Meinung zugeneigt, daß das Primäre der Erkrankung in entzündlichen Vorgängen im Bindegewebe



zu suchen wäre. Erst als ich Stellen zur Exzision auswählte, wo überhaupt nichts anderes als zwei, förmlich unter meinen Augen entstandene kleine Knötchen saßen, konnte ich aus dem Studium der histologischen Präparate genaue Vorstellungen über das Zustandekommen der Primärerscheinungen bekommen und sehen, daß der Prozeß in der Epidermis beginnt, daß irgendwelchen entzündlichen Vorgängen im Bindegewebe gar keine Rolle zukomme.

Die älteren, klinisch demnach schon etwas größeren Effloreszenzen verhalten sich in histologischer Hinsicht ein wenig verschieden, je nachdem sie im Bereiche der Follikelmündung, des Schweißdrüsenausführungsganges oder abseits von beiden, also im Bereiche durch nichts präformierter Hautstellen ihren Sitz haben. Die ersten beiden kann man miteinander abhandeln. Der Follikeltrichter, sowie der korkzieherartig gewundene Schweißdrüsenausführungsgang sind unter solchen Umständen beträchtlich erweitert und voll gefüllt mit geschichteten, meist kernlosen, mit Eosin stark rotgelb gefärbten Hornmassen, die über die freie Oberfläche hinausragen. Die Epidermis erscheint im Umkreis dieser Hormassen verbreitert, im Sinne akanthotischer Wucherung; wiederum sieht man oftmals überaus dichte Anhäufung der Epidermiszellen, wie sie früher beschrieben wurde. Auffällig ist ferner an vielen solchen Stellen ein eigentümlicher Degerationszustand der Stachelzellen — ich möchte ihn wenigstens als solchen deuten. Man sieht nämlich, daß der Kern der Zellen förmlich in einer Vakuole liegt, das Zellplasma ist an die Peripherie gedrängt, die Mitte desselben wird von einer völlig ungefärbten Vakuole eingenommen und in derselben, meist ganz zentral, liegt der Kern durchaus gut färbbar, oftmals vielleicht etwas kleiner als gewöhnlich und stellenweise wie angenagt. (Fig. 2 b, 5 b.) Derartig veränderte Zellen liegen in größeren Gruppen nebeneinander, daneben finden sich dann wieder völlig normale Elemente. Oftmals reichen diese geschädigten Zellen vom Stratum germinativum bis unmittelbar unter die Hornschicht. Ich halte die erwähnten

Veränderungen für recht bemerkenswert, und zwar deshalb, weil sie immer wieder vorkommen, wenn auch in verschiedener Reichlichkeit; ich ziehe daraus den Schluß, daß sie für den hier vorliegenden Prozeß einen integrierenden Bestandteil abgeben. Ich werde später noch darauf zurückkommen, in welcher Richtung ich das meine.

Daß es sich dabei um irgendeinen Artefakt handelt, der vielleicht durch die Fixation oder Konservierung bewirkt sei, erscheint mir ganz ausgeschlossen; gegen eine solche Annahme spricht schon von vornherein das herdweise Entwickeltsein dieses Zustandes. Es wäre gar nicht zu verstehen, warum eine Gruppe von Zellen bei der Konservierung des Materiales gelitten haben sollte, und die unmittelbar daneben liegenden hievon verschont geblieben wären. Es sei diesbezüglich auch noch ausdrücklich betont, daß die exzidierten Hautstückchen immer lebenswarm konserviert worden waren.

Im Papillarkörperbereiche, der unterhalb solcher Epidermisstellen gelegen ist, sieht man nun meist schon etwas intensiver ausgebildete entzündliche Vorgänge. Die Lymphozytenanhäufungen um die Kapillaren sind durchwegs etwas stärker, gelegentlich liegen auch schon abseits von diesen kleinere Gruppen von Rundzellen. Ferner stößt man gar nicht selten, und das sei besonders betont, auf kleine Lymphozyten, die in die Epidermis eingewandert sind. Abschnittsweise finden sich in den unteren Anteilen des Stratum spinosum gar nicht wenige solcher eingedrungener Zellen, es erinnern die Bilder hier vollkommen an die Rundzellendurchwanderung, wie wir sie beispielsweise beim Lichen ruber planus, bei Pityriasis rosea u. a. Prozessen mehr im Epithel sehen können. (Fig. 3 a.) Andere Zellformen als kleine Lymphozyten, so beispielsweise einkernige Leukozyten, kommen in dieser Entwicklungsphase der Effloreszenz im Papillarkörper seltener vor.

Jene Stellen, welche abseits vom Follikel oder Schweißdrüsenausführungsgang Hyperkeratose erkennen lassen, unterscheiden sich von den früher beschriebenen Primäreffloreszenzen an diesen Hautstellen auch in dem höheren Entwicklungsstadium nicht sehr wesentlich. Vor allem hält hier die Zunahme der Hornzellanhäufung nicht gleichen Schritt mit der im Bereiche des Follikels. Die Hornzellager



sind und bleiben in der überwiegenden Zahl um ein beträchtliches schmächtiger als dort. Es kommt dadurch zu keinen so massigen, tief in die Epidermis sich einsenkenden Hornkegelbildungen, wie wir sie im Bereiche der Follikel immer wieder antreffen.

Die Degeneration der Stachelzellen findet sich hier abschnittsweise ebenso, wie sie früher beschrieben wurde. Die entzündlichen Erscheinungen im Bindegewebe sind gleichfalls etwas intensiver und Lymphozyteneinwanderung in die Epidermis läßt sich stellenweise geradeso nachweisen, wie wir es vorher gesehen haben.

Untersucht man noch ältere Effloreszenzen, Knötchen, die schon recht prominent über das Niveau der angrenzenden gesunden Haut erscheinen und deutlich warzige Oberfläche erkennen lassen, so ist das histologische Bild gegenüber dem bisher beschriebenen wesentlich verändert. Ich schildere zunächst wieder Effloreszenzen mit follikulärem Sitz, bzw. mit solchem entsprechend dem Schweißdrüsenausführungsgang.

Am markantesten und auffälligsten ist die enorme Hyperkeratose. Wir haben hier tatsächlich einen massigen Hornkegel vor uns, der den meist recht beträchtlich erweiterten Follikeltrichter ganz erfüllt und in ihm ziemlich fest zu haften scheint. Die Zellen, aus welchen sich derselbe aufbaut, sind zum Teil kernlose, derb geschichtete, intensiv rotgelb gefärbte Lamellen, zum Teil aber finden wir noch gut erhaltene Kerne vom spindelförmigen Typus. Der Hornkegel verjüngt sich nach unten zu und wird nun, was das Merkwürdige ist, im Bereiche all' der großen ausgewachsenen Effloreszenzen gegenüber dem Bindegewebe nicht mehr durch eine, wenn auch nur schmale Epithelschichte, die vom Stratum germinativum allein oder in Gemeinschaft mit einer Lage von Stachelzellen gebildet wird, getrennt, sondern der Hornkegel reicht direkt in das Bindegewebe hinein. Es findet sich in der Epidermis an der betreffenden Stelle eine Lücke — man kann



die Verhältnisse gar nicht anders bezeichnen — durch welche die Hornmassen ins Bindegewebe vorgedrungen sind. (Fig. 5a.)

Das Follikelepithel braucht durchaus nicht im Bereiche der ganzen Zirkumferenz um den Hornzapfen eine solche Läsion erlitten zu haben, so daß der Trichter des Follikels gewissermaßen im ganzen von dem unteren Anteile desselben abgetrennt wäre und im Bereiche der so zustande gekommenen Dehiszenz die Hornmassen ins Bindegewebe eingewachsen sind; das habe ich niemals gefunden; sondern die Follikelwand wird immer nur an einer Stelle durchbrochen, dort dringt dann der Hornzapfen ins Bindegewebe vor, die übrige Wand ist aber intakt. Sie läßt hingegen meist alle jene Eigentümlichkeiten erkennen, die wir bei intensiver Hyperkeratose im Follikel überhaupt zu sehen gewohnt sind, wie z. B. beim Lichen ruber acuminatus. So erscheint beispielsweise an einzelnen Stellen die ganze Epidermis unter dem Druck der Hornmassen atrophisch; wir haben an den betreffenden Abschnitten kein vielschichtiges Epithel vor uns, sondern einen ganz schmalen Epithelsaum, der aus einen oder höchstens zwei Reihen von oben nach unten zusammengedrückter, abgeplatteter Zellen besteht, die im übrigen gut färbbares Plasma und wohl tingierte Kerne besitzen. Neben solchen Zonen atrophischer Epidermis kann stellenweise auch Hypertrophie des Follikelepithels vorhanden sein und dies besonders im Bereiche des Follikeltrichters, also gerade dort, wo die Hauptmasse des Hornkegels auf die Wand drückt. Man sieht gar nicht selten an diesen Stellen die mächtige Verbreiterung des Epithels begleitet von einer entsprechenden Volumszunahme des zugehörigen Papillarkörpers, wodurch natürlich ein besonders starkes Hervortreten des betreffenden Abschnittes über das Niveau der angrenzenden Haut bedingt wird.

Ein solch' erweiterter, von Hornmassen ausgefüllter Follikel bildet demnach hier ein recht vielgestaltiges Bild. Im Epithel desselben lassen sich von höchstgradig hypertrophischen Zustände alle Übergänge bis zur Epithelatrophie



und schließlich bis zum völligen Schwund des Epithels, bis zur Lückenbildung in demselben nachweisen.

Man darf aber durchaus nicht glauben, daß man all' diese Veränderungen des erkrankten Follikels in jedem beliebigen Schnitt feststellen könnte. Richtige Kenntnisse erhält man diesbezüglich einzig und allein durch Schnittserienuntersuchungen. Es erhellt dies eigentlich schon aus dem früher erwähnten Umstand, daß der Durchtritt des Hornzapfens nicht im Bereich der ganzen Follikelzirkumferenz erfolgt, sondern nur an irgend einer Stelle desselben, am häufigsten dort, wo die Talgdrüsen in den Follikel einmünden. Trifft man am Schnitt nun nicht zufällig diese Stelle, so präsentiert sich der Follikel in seiner Begrenzung wohl erhalten, im Zentrum den mächtigen Hornkegel beherbergend, in seiner Wand stellenweise hypertrophisch oder atrophisch. Neben dem Follikel im Bindegewebe, mit demselben gar nicht zusammenhängend, liegt nun zufällig ein kleinerer oder größerer Klumpen von intensiv rotgelb gefärbten, kernlosen oder dort und da noch kernhältigen Zellen, die man ob ihres Aussehens sogleich als Hornzellen deuten muß. Sie sind umgeben von einem typischen Fremdkörpergranulationsgewebe (Fig. 4a); wir finden zahlreiche kleine und große Lymphozyten, Leukozyten, gewucherte Bindegewebszellen, epitheloide Zellen und vor allem andern ganz charakteristische Fremdkörperriesenzellen. (Fig. 4b.) Dieses Infiltrat ist zwischen die Hornzellen förmlich eingedrungen. Vielfach sind die Hornlamellen durch dasselbe gleichsam auseinandergedrängt und abschnittsweise von Riesenzellen geradezu umsponnen. Ja man kann Stellen finden, wo hauptsächlich nur dieses Fremdkörpergranulom vorhanden ist und vielleicht dort und da noch ein kleiner Rest von Hornlamellen, die ob ihres färberischen Verhaltens innerhalb oder außerhalb der Riesenzellen als solche identifiziert werden können. Derartige Bilder sind am ersten Blick völlig unverständlich, in der Schnittserie klären sie sich von selbst auf. Da trifft man jedesmal mit absoluter Sicherheit auf den Zusammenhang mit dem Follikelepithel, es zeigt sich ganz genau die Stelle, wo in der Wand des-

selben der Durchbruch der Hornmasse erfolgte und in welcher Weise jetzt noch der Zusammenhang der intra- und extrafollikulär gelegenen hyperkeratotischen Massen besteht. Man sieht in der Serie, welche Rolle die Entzündung hier spielt, wie der ins Bindegewebe hineinragende Hornpfropf von dem Infiltrat geradezu durchwühlt und durchsetzt wird, wie sich die Entzündung auch auf die dem Pfropf rechts und links flankierende Epithelschichte fortsetzt und die Epidermis vielfach mit lymphozytären und leukozytären Elementen überschwemmt. Es zeigen sich so in der Epidermis völlig klar die Abwehrvorgänge, welche von dem Organismus gegen das Eindringen dieses Fremdkörpers in die Kutis mobilisiert werden. Denn man kann die besprochenen entzündlichen Vorgänge doch wohl nur als Fremdkörperreaktion auffassen.

Im Bereiche der Schweißdrüsenausführungsgänge liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie sie bisher geschildert wurden; auch hier erfolgt der Durchbruch des Hornkegels nicht entlang der ganzen Wand, sondern nur an einer Stelle derselben, und zwar, wie ich aus dem Präparat ersehen konnte, fast ausnahmslos an jener Stelle, wo der Ausführungsgang die Epidermis verläßt und in das Bindegewebe eindringt, also am Übergang von der Epidermis in die Kutis. Die entzündlichen Veränderungen im Bindegewebe sind die gleichen, wie sie früher beschrieben wurden.

Was nun jene Stellen betrifft, die abseits vom Follikel hyperkeratotische Auflagerungen darbieten, so kann auch dort in gleicher Weise ein Durchbruch des Hornkegels nach dem Bindegewebe zu erfolgen. Im allgemeinen geschieht dies wohl viel seltener, als bei den follikulär sitzenden Effloreszenzen. Was dort zur Regel gehört, scheint sich hier nicht in dieser Häufigkeit zu ereignen; zahlreiche der parafollikulär angeordnete Knötchen haben ein beschränktes Wachstum; ihre Hyperkeratose erreicht, wie schon oben angedeutet, nicht immer maximale Werte und damit fällt auch die Bedingung für das Durchbrechen der Hornmassen nach unten zu weg. Ich habe oft längere Zeit bestimmte Knötchen auf ihr Wachstum genau beob-



achtet und dabei gesehen, wie einzelne parafollikuläre Effloreszenzen sich gar nicht vergrößerten, während benachbart gelegene in der gleichen Zeit zu recht umfänglichen, warzigen Exkreszenzen heranwuchsen. Wurden die betreffenden Stellen dann exzidiert und untersucht, so zeigten erstere Veränderungen ähnlich wie sie bei den Primäreffloreszenzen oder den nächst höher entwickelten Knötchen beschrieben wurden, die anderen aber ließen bereits den Durchbruch des Hornkegels erkennen. Ich glaube, daß sich auch bei noch längerem Zuwarten bezüglich der kleineren Knötchen die Verhältnisse nicht geändert hätten, ihr Wachstum war eben schon abgeschlossen. Ich erwähne dies, um nicht die mißverständliche Vorstellung aufkommen zu lassen, daß alle Knötchen ausnahmslos schließlich mit ihren Hornkegeln die Epidermis perforieren; das trifft gewiß nicht zu, ein Teil von ihnen bleibt auf einer bestimmten Wachtumshöhe stehen, vergrößert sich nicht mehr, ihm fehlt dann auch jenes Symptom der Hornkegelperforation.

Die unvergleichlich größere Zahl von Effloreszenzen und unter ihnen hauptsächlich jene im Bereiche der Follikel, der Schweißdrüsenausführungsgänge nehmen aber an Größe allmählich zu und Hand in Hand damit erfolgt der Durchbruch ihrer Hornmassen ins Bindegewebe. Die parafollikulär sitzenden Effloreszenzen gelangen weniger häufig zu jener Entwicklungshöhe, wie wir sie bei den follikulär lokalisierten kennen gelernt haben. Wenn aber an einer Stelle dies eintritt, dann gleichen die Verhältnisse im großen und ganzen den früher beschriebenen. Ich habe eine typische Stelle von solch einer parafollikulär sitzenden Effloreszenz mit nach unten durchbrechendem Hornkegel abbilden lassen. (Fig. 5.) Man sieht die enorm entwickelte Hyperkeratose, durch welche eine schüsselförmige Einsenkung der Oberfläche bedingt worden ist, die Lücke in der Epidermis, durch welche der Hornpfropf ins Bindegewebe vordringt (a), und zwar recht tief in dasselbe, man sieht ferner die beträchtliche Verbreiterung der Epidermis rechts und links vom Hornkegel, rechterseits eine

große Gruppe von Stachelzellen, die jene Degeneration erkennen lassen, die früher beschrieben wurde (b), ein Umstand, auf welchen besonders verwiesen sei, und schließlich die hochgradige Entzündung im Bindegewebe mit allen Charakteren der Fremdkörperreaktion, Riesenzellen etc. (c.). Nähere Details der Veränderungen hier nochmals anzuführen, erscheint überflüssig, prinzipiell besteht ja gegenüber den Verhältnissen, wie sie oben auseinandergesetzt worden sind, kein Unterschied.

Das Bild, welches wir hier vor uns haben, ist paradigmatisch für den Prozeß, es wiederholt sich immer und immer wieder, so oft man neue Stellen der Untersuchung zuführt. Es kann nur gelegentlich in der Intensität der Entwicklung ein gewisser Unterschied bestehen; wenn man nämlich die allergrößten Effloreszenzen untersucht, Effloreszenzen, die nach der Peripherie gewachsen und mit den benachbarten konfluiert sind und so zur Entstehung größerer verruköser Herde Anlaß gegeben haben, so findet man im histologischen Bilde, ganz entsprechend dem klinischen Verhalten, übermächtig entwickelte Hornmassen, welche die Epidermis oft auf breite Strecken schüsselförmig aushöhlen, von den unmittelbar benachbart liegenden, gleich großen oder noch größeren Hornlagern oft nur durch einen dünnen, vorspringenden Papillarkörperzapfen getrennt werden. An allen Stellen haben die Hornmassen wiederum die Epidermis perforiert und reichen tief ins Bindegewebe hinein. Wieder sind die entzündlichen Veränderungen allerorts im hohen Maße zur Entwicklung gekommen. Wir sehen also die gleichen charakteristischen Veränderungen, nur graduell in einem höheren Maße entwickelt, als wir dies früher gefunden haben.

Damit glaube ich die eigenartig histologischen Veränderungen, wie sie uns in den Hauptläsionen bei der Pat. entgegentreten sind, genügend auseinandergesetzt zu haben.

Fassen wir kurz zusammen, worin in anatomischer Hinsicht das Wesentliche des Prozesses gelegen ist, so müssen wir sagen: Aus kleinen umschriebenen follikulär und parafollikulär sitzenden Hyper-



keratosen entstehen durch Zunahme letzterer und durch Proliferation der im Umkreis gelegenen epidermoidalen Zellen, sowie durch eine entsprechende Papillarkörperverbreitung größere, knötchenartige Effloreszenzen, welche beim weiteren Wachstum dadurch charakterisiert werden, daß der größte Teil von ihnen massige Hornkegel entwickelt, die durch die Epidermis hindurch nach unten zu ins Bindegewebe vordringen und dortselbst zu beträchtlichen entzündlichen Veränderungen im Sinne einer Fremdkörperreaktion Anlaß geben. Die zuletzt erwähnten zwei Tatsachen erfolgen so gesetzmäßig, daß man sie geradezu als das Hauptcharakteristikum des Prozesses bezeichnen muß.

Diese eigenartigen anatomischen Verhältnisse verleihen meiner Ansicht nach der hier vorliegenden Dermatose einen spezifischen Charakter und lassen ihre Abtrennung von den früher in differentialdiagnostischer Hinsicht herangezogenen, von ihnen allein schon auf Grund der klinischen Manifestationen deutlich unterscheidbaren Krankheitsprozessen nur noch um so berechtigter erscheinen. Überlegt man beispielsweise, welch histologischer Befund beim Lichen ruber acuminatus zu erheben ist, so wird man ohneweiters erkennen, daß von dieser Erkrankung hier nicht die Rede sein kann. Die zahlreichen Mitteilungen über die Histologie dieses Prozesses sind im großen und ganzen durchaus übereinstimmend, niemals wird von einem Autor ein derartiger Durchbruch der Hornkegel ins Bindegewebe, wie er sich bei unserer Patientin gesetzmäßig findet, beschrieben. Joseph, der sich bekanntlich wiederholt sehr eingehend mit diesem Thema beschäftigt hat und dem wir vorzügliche Beschreibungen der anatomischen Verhältnisse des Lichen ruber verdanken, erwähnt nur, daß gelegentlich in seinen Präparaten das Stratum cylindricum gefehlt hat, daß eine Atrophie desselben vorgelegen sei und daß sich an seiner Stelle eine Lücke fand, die mit Leukozyten und Fibrinmassen angefüllt war. Er hält diese Lückenbildung beim



L. r. a. für eine gleichartige Erscheinung wie beim Lichen ruber planus; bei letzterem bezeichnet Joseph bekanntlich die Lückenbildung, welche durch Abhebung des Epithels vom Korium zustande kommt, als charakteristischen Befund. Ich kann auf Grund wiederholter Untersuchungen von Lichen ruber planus-Effloreszenzen diese Angaben Josephs durchaus bestätigen; ich will weiter noch bemerken, daß ich bei Lichen ruber acuminatus-Effloreszenzen, die mir im Laufe der Jahre wiederholt zur Untersuchung vorgelegen sind, auch öfters atrophische Zustände der Zylinderzellenschicht feststellen konnte, ähnlich wie Joseph das beschreibt — niemals habe ich aber Verhältnisse zu Gesicht bekommen, wie sie uns hier entgegengetreten sind. Und auch Joseph erwähnt in seinen Publikationen nichts von einem Vordringen der Hornkegel durch eine Epithellücke ins Bindegewebe.

Auch die Lückenbildung, welche Unna bei der follikulären Lichenpapel beschrieben hat, die durch ein Ödem an der Epithelgrenze bedingt wird, ist natürlich ganz etwas anderes, als wir hier vor uns haben.

Ich meine demnach, um das Ganze nochmals kurz zusammenzufassen, daß man auf Grund der anatomischen Verhältnisse mit aller Bestimmtheit sagen muß, Lichen ruber acuminatus und das gleiche gilt gewiß auch für den Lichen ruber planus verrucosus, können hier als Erkrankungsform nicht in Betracht kommen.

Das Gleiche gilt bezüglich der Hyperkeratosis follicularis vegetans, der Psorospermosis Darier. Ganz abgesehen davon, daß ich in den vielen untersuchten Präparaten von unserer Patientin auch nicht an einer Stelle jene für Psorospermose so typischen Epithelstigmata (Corps ronds etc.) fand, erreichen die Epithelveränderungen bei letzterer Erkrankung überhaupt niemals jene Entwicklungshöhe, wie wir sie hier zu sehen bekommen. In den zahlreichen Schnitten, die ich gerade in letzter Zeit von Psorospermose studieren konnte, fanden sich immer und immer wieder die gleichen Bilder: Erweiterte Follikeltrichter mit oft sehr massig ausgebildeten Hornkegeln, die

eigenartige Epithel degeneration und vielfach Lückenbildungen, besonders in den unteren Anteilen der Stachelzellenschichte. In keinem Schnitte habe ich aber finden können, daß unter dem Druck der Hornmassen die basale Zellenreihe zugrunde gegangen wäre, daß sich eine Lücke gefunden hätte, durch welche der Hornpfropf ins Bindegewebe eingewachsen wäre.

Einen Fall von Keratosis follicularis contagiosa (Brooke) habe ich selbst bisher nicht gesehen; es fehlen mir daher auch eigene Kenntnisse über die anatomischen Läsionen dieser Dermatose. Soweit ich aber aus den Schilderungen hierüber entnehmen kann, stimmt sowohl das klinische als anatomische Verhalten durchaus nicht mit dem überein, was bei unserer Patientin vorliegt.

Daß man bei den hier bestehenden anatomischen Verhältnissen von follikulärer Psoriasis nicht sprechen darf — eine Annahme, die wir, wie früher auseinandergesetzt. bei der klinischen Inspektion wegen der Primäreffloreszenzen doch in Überlegung gezogen hatten, versteht sich von selbst.

So gelangen wir also nach Ausschluß aller klinisch irgendwie in Betracht kommenden Hautveränderungen zum Schlusse, daß hier eine Erkrankung sui generis vorliegt, über die wir bisher eigentlich keine Kenntnisse besitzen; letztere Ansicht resultiert für mich daraus, daß ich trotz fleißigen Literaturstudiums nach verschiedenen Richtungen hin nirgends etwas ähnliches beschrieben gefunden habe. Ich kann deshalb wohl noch nicht dezidiert behaupten, daß nicht doch schon etwas bekannt sei — vielleicht war meine Literaturschau doch zu lückenhaft, vielleicht finden sich in der französischen oder englischen Literatur ähnliche Mitteilungen; in diesem Falle will ich mich gerne belehren lassen. Jedenfalls scheint mir aber das eine festzustehen, daß es sich hier um eine außerordentlich seltene Erkrankung handelt, die wohl den Meisten unseres Faches ein Novum sein dürfte, und das ist auch der Grund, warum ich sie, besonders auch in anatomischer Hinsicht, einer so genauen Beschreibung unterzogen habe.



Über das Wesen der Erkrankung, über ihre Pathogenese, über ihre vermutliche ätiologische Zugehörigkeit zu einem der geläufigen Prozesse und ähnl. m. irgendetwas auszusagen, führt uns, wenigstens zum Teil, in das Gebiet der Hypothese; ich möchte mich diesbezüglich sehr reserviert verhalten und nur nach der einen oder anderen Richtung einiges bemerken.

Zunächst kann man aus den histologischen Präparaten mit Bestimmtheit ersehen, daß der Prozeß als rein epidermoidaler beginnt; eine umschriebene follikuläre oder parafollikuläre Hyperkeratose ist der Anfang der Erkrankung, das Bindegewebe ist zu dieser Zeit noch völlig frei von irgendwelchen entzündlichen Vorgängen, die man für das Auftreten der epidermoidalen Läsion verantwortlich machen könnte. Erst mit der Zunahme der Veränderungen im Epithel, mit dem Heranwachsen des Hornkegels, etablieren sich in der Kutis entzündliche Erscheinungen, die dann den höchsten Grad erreichen, wenn die hyperkeratotischen Massen nach unten durchgebrochen sind und als Fremdkörper dortselbst ihre Wirkung ausüben. Diese Feststellung, daß der Prozeß ausschließlich epidermoidal beginnt, erscheint mir für die Frage, zu welcher Gruppe von Krankheitserscheinungen er vermutlich zu rechnen ist, von Bedeutung zu sein. Man kann daraus doch mit Recht schließen, daß die Noxe von außen angreifen wird, daß wir demnach eine auf exogenem Wege zustande gekommene Dermatose vor uns haben. Unwillkürlich wird man diesbezüglich wieder an die Verhältnisse bei der Psorospermose erinnert. Es unterliegt ja wohl kaum einem Zweifel, daß bei dieser ausgesprochenen Epithelerkrankung die Noxe von außen schädigend einwirkt; und wenn wir auch über die Art der Noxe hiebei noch nichts absolut Bestimmtes wissen, so scheint doch das eine feststehend, daß es sich um ein Kontagium handelt, das eine ganz bestimmte Affinität zum Plasma der Epithelzellen besitzt und deswegen in denselben die spezifischen Veränderungen erzeugt.

Können wir also nach der einen Richtung, dem Entstehungsprinzipe, eine gewisse Analogie zwischen der hier

in Rede stehenden Dermatose und der Psorospermose feststellen, so liegen die Verhältnisse bezüglich Gewinnung eines Anhaltspunktes, welche Form der Noxe hier in Betracht kommt, schon unvergleichlich weniger günstig als bei der Psorospermose. Der Mangel von so hervorstechenden Epithelveränderungen, wie wir sie bei der Psorospermose in den Corp ronds beispielsweise finden können, die wohl nur auf Einwirkung eines spezifischen Virus zu beziehen sind, läßt uns hier keine rechte Handhabe für eine Entscheidung finden, zum mindesten nicht so klar sehen, wie bei der Psorospermose. Es finden sich ja in den Präparaten von unserem Falle gewisse Epitheldegenerationen, wie früher auseinandergesetzt wurde, u. zw. nicht nur in den älteren, höher entwickelten Effloreszenzen, sondern in den Anfangsstadien. Man kann also deshalb nicht behaupten, daß diese Vakuolisierung der Zellen, wenn wir sie so nennen wollen, etwas sekundäres sei, das vielleicht auf Rechnung des durch das allmähliche Heranwachsen der Hornmassen erhöhten Druckes auf das Epithel bedingt sei, sondern daß sie zu den primär auftretenden Erscheinungen gezählt werden müsse. Vielleicht liegt gerade darin etwas Spezifisches — morphologisch sind die Veränderungen aber doch zu wenig markant, als daß man ihnen jene pathognomonische Bedeutung zusprechen könnte, wie dies bei den Epithelläsionen der Psorospermose möglich ist. Übrigens sieht man Epithelläsionen solcher Art gelegentlich auch bei anderen Prozessen. Diesbezüglich läßt sich also über die Art der Noxe nichts erkunden oder auch nur vermuten.

Sehen wir von den anatomischen Veränderungen ganz ab, und fragen wir uns nur auf Grund der klinischen Beobachtung, welche Form der Noxe scheint hier die wahrscheinlichste zu sein, etwa eine anorganische, chemische, mechanische o. dgl. m. oder doch ein Virus, so daß man in gewissem Sinne von einem Infekt sprechen müßte? Mir scheint die zweite Annahme als die wahrscheinliche. Die Art und Weise, in welcher die Erkrankung aufgetreten ist und in welcher Weise sie sich unter unseren Augen ohne irgend eines Zutuns von außen verbreitet hat, das Rezidi-

vieren, oftmals geradezu in länger dauernden Schüben, dann wieder das Eintreten einer relativen Ruhepause, die wahllose Lokalisation der Effloreszenzen am Stamme und an den Extremitäten, schließlich auch das absolute Freibleiben der Hände und Füße, all das spricht doch dafür, daß hier nicht eine mechanische oder chemische Noxe in Betracht kommen kann. Wir werden doch auch hier, ähnlich wie bei der Psorospermose mit einem spezifischen Virus rechnen müssen, u. zw. mit einem, das eine besondere Affinität zum Epithel hat und sonst keinerlei Veränderungen im Organismus bewirkt. Denn das eine ist ja doch auffällig, wenn ein Infekt hier angenommen wird, daß trotz der enorm exzessiven Entwicklung der Hautläsionen der Allgemeinzustand der Patientin auch nicht im geringsten betroffen ist, ganz ähnlich, wie dies auch bei exzessiven Fällen der Psorospermosis immer wieder gesehen wird. Das Virus vermag scheinbar nur das Epithel zu schädigen und die eigenartigen Veränderungen an demselben zu bedingen -- darüber hinaus aber keinerlei Wirkung zu entfalten.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß ich trotz der großen Differenzen, die in klinischer und anatomischer Hinsicht zwischen einem typischen Fall von Psorospermose und unserer Patientin bestehen, doch glauben möchte, daß beide Prozesse im System nahe zueinander gehören, daß sie, sowohl was ihre Entstehung als vermutlich auch die ursächliche Veranlassung betrifft, auf gleicher Basis stehen.

Viel schwieriger liegen noch die Verhältnisse bezüglich der Frage, worin der Grund zu suchen ist, daß sich hier mit solcher Gesetzmäßigkeit im Bereiche der älteren Effloreszenzen Lücken in den basalen Anteilen der Epidermis bilden, durch welche die Hornmassen in die Kutis vordringen? Die Erklärung, welche sich zunächst aufdrängt, daß durch den Druck der immer größer und größer werdenden Hornkegel atrophische Zustände im Epithel veranlaßt werden, und daß schließlich hieraus der völlige Schwund desselben resultieren könnte, vermag durchaus nicht völlig zu befriedigen. Bis zu einem gewissen Grade scheint eine solche Vorstellung ja zutreffend zu sein. Daß der



mechanische Druck allein es sein könnte, dagegen spricht vor allem die Erfahrung. Wie viele Hyperkeratosen in den exzessivsten Entwicklungsstadien bekommen wir zur Untersuchung und niemals sehen wir, daß unter dem Druck der Hornmassen derartige Perforationen der Basalzellenschichte erfolgen würden! Wenn solches durch den Druck einzig und allein hervorgerufen werden könnte, müßten histologische Veränderungen, ähnlich wie sie uns hier entgegengetreten sind, zu den gewöhnlichen Befunden gehören. Eine gewisse Rolle kann ja vielleicht das mechanische Moment spielen, es kann vielleicht dort unterstützend wirken, wo durch andere Momente bereits eine Schädigung der Epithelzellager erfolgt ist. Diese Schädigung halte ich aber für das viel wesentlichere zum Zustandekommen des auffälligen Durchbruchssymptomes. Es frägt sich nun, welcher Art diese Schädigung ist. Da kommen meiner Meinung zwei Annahmen in Betracht, einmal wäre es möglich, daß bei unserer Patientin von Haus aus eine gewisse Debilität der Zylinderzellen-Schichte, hauptsächlich im Bereiche der Follikel bestünde und daß der Druck des Hornpfropfens deshalb schon genügt, um sie zum gänzlichen Schwund zu bringen. Wenn wir nach solcher Richtung eigentlich auch nichts Bestimmtes wissen, aus dem morphologischen Verhalten der Epidermis auch nicht den geringsten Anhaltspunkt darüber erhalten können, so läßt sich doch, wie ich meine, eine solche Vorstellung nicht ganz von der Hand weisen; daß eine fehlerhafte Veranlagung im Epithelbereich mit zu den auslösenden Faktoren gehören könnte, glaube ich, muß man immerhin mit in Überlegung ziehen. Zweitens, und diese Annahme ist gewiß noch näherliegend, muß man daran denken, daß das Virus, welches wir als ätiologischen Faktor supponiert haben, zelldegenerierend wirkt (Vakuolisierung der Zellen!), daß dadurch größere Strecken der Epidermis schwer geschädigt werden, daß unter dem Drucke des Hornkegels die Schädigung an Intensität noch zunimmt und daß dadurch schließlich der völlige Schwund des Epithels bedingt wird. Daß die Spitze des Hornkegels oftmals recht tief im Bindegewebe steckt,

wird, wenn einmal die Lücke in der Epidermis entstanden ist, durch den fortwährenden Druck nach unten herbeigeführt werden.

Inwieweit die entzündlichen Veränderungen, insbesondere die gelegentlich recht intensive Rundzelleneinwanderung in die Epidermis als unterstützendes Moment für das Zustandekommen der Epithellücke in Betracht kommt, läßt sich nicht entscheiden, jedenfalls glaube ich aber, daß auch dieser Umstand nicht ohne Bedeutung sein wird.

Damit möchte ich diese Betrachtungen beschließen, ausdrücklich aber nochmals betonen, daß es sich in dem zuletzt Besprochenen um hypothetische Auffassungen handelt, die ich selbst nur mit entsprechender Skepsis ansehe und daher auch nur mit Reserve ausspreche.

Was an der hier beschriebenen Erkrankung das Feststehende, Unverrückbare darstellt, und was damit zugleich auch das Charakteristische abgibt, ist neben dem klinischen Exterieur der anatomische Befund. Aus beiden wird man in jedem ähnlichen Falle mit Sicherheit die Diagnose zu stellen in der Lage sein, so charakteristisch und eindeutig sind die Veränderungen. Ich glaube, daß man mit dem Namen Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans das wesentliche des Prozesses völlig bezeichnet; wie man sich im einzelnen das Zustandekommen des Prozesses vorzustellen hat, welche ätiologischen und pathogenetischen Momente hiebei eine Rolle spielen, diese Fragen müssen dermalen noch unbeantwortet bleiben.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XX—XXII ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten am Allgemeinen Krankenhause St. Georg, Hamburg.
(Dirigierender Arzt: Prof. Dr. Ed. Arning.)

Zur Kenntnis des Lichen nitidus.

Von **F. Lewandowsky** (Hamburg).

Der Lichen nitidus würde als Krankheitsbild an sich kaum größeres Interesse beanspruchen dürfen als irgend eine andere dermatologische Rarität, wenn nicht die Frage nach der Ätiologie wichtigere Probleme berühren würde. Die Frage, die sich bisher alle vorgelegt haben, denen sich Gelegenheit zum Studium der Krankheit bot, lautet: Ist der Lichen nitidus als ein Hautsymptom der Tuberkulose aufzufassen, oder hat er mit Tuberkulose nichts zu tun? In einer Zeit, wo die pathologisch-anatomischen Charaktere maßgebend waren. hätte man ihn unbedingt zur Tuberkulose rechnen müssen. Denn das histologische Bild des Lichen nitidus ist, wie schon der erste Beobachter des Leidens, F. Pinkus, hervorgehoben hat, das eines typischen Tuberkels. Aber es ist in den letzten Jahren genug davon gesprochen worden, daß der mikroskopische Befund allein, auch wenn er klassische „Tuberkulose" ergibt, nicht die Entstehung einer Krankheit durch den Kochschen Bazillus unbedingt beweist. So hat sich auch Pinkus nicht entschließen können, die von ihm beschriebene Affektion bei der Tuberkulose unterzubringen, da bei seinen Patienten sonst alle Anhaltspunkte für ein tuberkulöses Leiden fehlten. Einen ähnlichen Standpunkt hat Arndt in seiner ersten großen Arbeit über Lichen nitidus eingenommen, die sich auf Untersuchung von 12 Fällen stützt. Später hat Arndt dann in einem Falle eine stark positive Pirquet-Reaktion beobachtet, in einem andern durch Färbung nach Much im Schnitt einen Bazillus von der Gestalt des Tuberkelbazillus nachweisen können. Ein analoger Befund von Lier



hat keine Beweiskraft, da der Fall, in dem er erhoben wurde, nämlich der Fall von Königstein, klinisch in seiner Zugehörigkeit zum Lichen nitidus sehr anfechtbar ist. So sind denn bis jetzt die Angaben von Arndt das einzige positive Material zur Entscheidung der Tuberkulosefrage, als solches aber natürlich noch nicht genügend.

In folgendem möchte ich nun einige Beobachtungen wiedergeben, die mir für einen Zusammenhang des Lichen nitidus mit Tuberkulose zu sprechen scheinen. Hier muß ich zunächst auf einen Fall zurückkommen, den ich im Jahre 1906, schon vor Erscheinen der Pinkusschen Arbeit, aus der Jadassohnschen Klinik gelegentlich des 9. Kongresses der Deutschen dermatologischen Gesellschaft in Bern veröffentlicht habe unter dem Namen „Eigenartige lichenoide Erkrankung mit Lokalisation der Knötchen um Schweißdrüsenausführungsgänge". Dieser Fall stimmte klinisch vollkommen und histologisch bis auf die im Titel genannte Lokalisation mit der Beschreibung von Pinkus überein. Auch Arndt, der den Fall damals gesehen hat, möchte ihn zum Lichen nitidus rechnen. Das Exanthem in diesem Falle nahm nicht nur den Penis, sondern auch Bauch, Vorderarme und Füße ein. Bei dem Patienten waren selbst auf der inneren Klinik, wo er mehrere Wochen gelegen hatte, keine Verdachtsmomente für Tuberkulose festgestellt worden. Myelitische Symptome, die schon damals bestanden, wurden auf eine alte Lues zurückgeführt, um so mehr als sie sich auf antiluetische Behandlung besserten. Zwei Jahre nach der ersten Untersuchung starb der Patient, der sich in der Zwischenzeit der Beobachtung entzogen hatte, in der Klinik und nun konnte bei der Sektion eine aktive Tuberkulose nachgewiesen werden. Es bestand eine Meningitis tuberculosa, Spondylitis dorsalis mit Kompressionsmyelitis des Dorsalmarkes und Lungenspitzentuberkulose. Nun könnte man sagen, daß es sich bei den Fällen von Pinkus mit ausschließlicher Lokalisation der Erkrankung am Penis und meinem Falle mit Ausbreitung über weitere Körperregionen (ebenso wie einigen identischen, später von Arndt beobachteten) um zwei verschiedene Affektionen

handle, daß die letzteren Fälle zur Tuberkulose in Beziehung stehen, die ersteren aber nicht. Daß aber diese Annahme nicht aufrecht zu erhalten ist, soll ein Fall zeigen, den ich während mehrerer Jahre in Hamburg beobachtet habe.

Patient, ein 26jähriger Hutmacher, kommt am 31. Oktober 1908 zu mir in die Sprechstunde wegen einer Geschlechtskrankheit. Die Untersuchung ergibt Gonorrhoe, Epididymitis sinistra und drei Ulcera mollia im Sulcus coronarius glandis. Außerdem bietet der Patient einen interessanten Nebenbefund.

Die Haut des Penisschaftes ist übersäet mit kleinsten, kaum stecknadelkopfgroßen, papulösen Effloreszenzen, in der Farbe teils wenig von der normalen Haut differierend, teils leicht bräunlich bis rötlich. Die einzelnen Effloreszenzen sind von runder oder polygonaler Begrenzung, scharf von der Umgebung abgesetzt, und haben eine plane, bei auffallendem Licht stark glänzende Oberfläche. Einzelne zeigen in der Mitte eine feine Vertiefung. Durch Kratzen läßt sich die ganze Effloreszenz leicht herausheben, worauf ein oberflächlicher, leicht blutender Substanzdefekt zurückbleibt.

Die ganze übrige Haut des Körpers ist frei von irgendwelchen Exanthemen. Der Patient ist von kräftigem Körperbau und hat gesundes Aussehen. In seiner Familie sind keine Erkrankungen an Tuberkulose vorgekommen. Er selbst ist früher nie krank gewesen. Die klinische Untersuchung ergibt keine Anhaltspunkte für Tuberkulose.

Über das Entstehen der Hautaffektion am Penis kann der im übrigen recht intelligente Patient keine Auskunft geben, erinnert sich aber, daß dieselbe bereits vor mehreren Jahren in einer Wiener Poliklinik die Aufmerksamkeit der Ärzte erregte.

Zur histologischen Untersuchung wird ein kleines, vier Knötchen enthaltendes Hautstückchen vom Penisschaft exzidiert, in Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet und in Serien geschnitten. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson, nach Unna-Tänzer, nach Unna-Pappenheim und auf Tuberkelbazillen nach Ziehl.

Mikroskopisch ergibt sich folgender Befund:

Den makroskopisch sichtbaren Knötchen entsprechen kleine, ganz scharf abgesetzte Infiltrationsherde in den obersten Schichten der Kutis unmittelbar unter dem Epithel. Diese Herde haben ovale Gestalt oder die Form eines Rechteckes mit abgerundeten Ecken. Das Epithel über den Infiltraten ist verschmälert, stellenweise auf 3—4 Lagen langgestreckter platter Zellen zusammengeschrumpft. In der Mitte der Läsion senkt sich ein derber, aus polygonalen Zellen bestehender Epithelzapfen in die Tiefe bis zur halben Höhe des Infiltrates, während sonst im Bereich des Herdes die Retezapfen vollkommen fehlen. Die unterste Schicht des Epithelzapfens besteht nicht aus normalen Basalzellen, sondern ist unscharf, wie ausgefranst, als ob die Zellen hier in die darunter liegenden Zellen des



Infiltrates übergingen. In einem Knötchen gabelt sich der Epithelzapfen nach unten in zwei Fortsätze. Während die Hornschicht am Rande der Knötchen normale Dicke nicht überschreitet, findet sich im Zentrum eine beträchtliche Hyperkeratose, die sich in der Mitte des Epithelzapfens in die Tiefe senkt, aber ihm nicht ganz bis an die untere Grenze folgt. An der Stelle der zentralen Hyperkeratose ist die Oberfläche etwas eingebuchtet, was wohl klinisch den Eindruck der Vertiefung hervorrufen mag.

Das Infiltrat setzt sich im wesentlichen aus Epithelioid- und Riesenzellen sowie aus Lymphozyten zusammen; und zwar ist eine deutliche Gruppierung bemerkbar, derart, daß die Epithelioid- und Riesenzellen in einzelnen Herden nach Art eines Tuberkels zusammen liegen, während die Lymphozyten diese einzelnen Gruppen von einander und das Ganze von der normalen Kutis abgrenzen. Besonders an der häufig geradlinig parallel zur Oberfläche verlaufenden unteren Grenze findet sich meist eine stärkere Anhäufung von Lymphozyten. Plasmazellen sind nirgends zu finden. Die Epithelioidzellen unterscheiden sich in nichts von denen des typischen Tuberkels; die Riesenzellen zeigen zum Teil typische Langhanssche Form, zum Teil sind sie lang gestreckt und unregelmäßig gestaltet, mehr Fremdkörper-Riesenzellen gleichend. Die größten Gruppen von Epithelioid- und Riesenzellen liegen zu beiden Seiten des zentralen Epithelzapfens und unmittelbar unter diesem. An einer Stelle liegen gerade hier Riesenzellen, die wie nekrotische Schollen mit einem Haufen von Kernen aussehen. Da hier auch die untere Zellage des Epithelzapfens degeneriert und in Auflösung begriffen ist, so hat man an einzelnen Stellen den Eindruck eines Überganges von Epithel in das Infiltrat, als ob jene Zellblöcke aus degenerierten Epithelzellen entstanden wären. Dieser Eindruck wird noch durch einen anderen Befund verstärkt. Man findet vielfach in den langgestreckten Riesenzellen, die unter dem Epithelzapfen liegen, aber auch in Ephithelioidzellen reichlich feinkörniges Pigment, das durchaus dem Pigment der Basalschicht entspricht. Nun enthält aber gerade das Epithel über dem Infiltrat meist kein Pigment, während am Rande zum Gesunden die Basalschicht eher etwas pigmenthaltiger ist, als die übrige Haut. In Wirklichkeit wird es sich wohl so verhalten, daß die untersten Lagen des Epithels zugrunde gegangen sind, und das freigewordene Pigment von Epithelioid- und Riesenzellen aufgenommen worden ist.

Innerhalb der Knötchen ist weder Kollagen noch Elastin nachweisbar; Gefäße sind nur am Rande zu finden, von Lymphozyten umgeben. Tuberkelbazillen oder andere Mikroorganismen konnten nicht nachgewiesen werden. Eine Lokalisation der Knötchen um Schweißdrüsenausführungsgänge wurde nirgends bemerkt.

Nach dem klinischen und histologischen Befunde konnte also mit Sicherheit die Diagnose: Lichen nitidus gestellt werden. Mit dieser Diagnose wurde der Patient am 12./XII. 1908 von mir am wissenschaftlichen Abend des Krankenhauses St. Georg vorgestellt.



Aus der weiteren Krankengeschichte des Patienten sei das wichtigste kurz wiedergegeben: Die Gonorrhoe nahm unter entsprechender Behandlung einen normalen Verlauf. Von den Ulcera mollia heilten zwei auf lokale Therapie, während das dritte, nachdem es anfangs Heiltendenz gezeigt hatte, sich später indurierte und das Aussehen eines Primäraffektes annahm. Am 6./XII. 1908 wurden in diesem Spirochaetae pallidae nachgewiesen. Der Patient wurde nun einer antiluetischen Behandlung (aus äußeren Gründen einer Schmierkur) unterworfen, die am 24./I. 1909 beendet war. Der Lichen nitidus hatte sich während dieser Zeit nicht verändert.

Die Tatsache der luetischen Erkrankung und die Notwendigkeit einer chronisch-intermittierenden Behandlung gab mir die Möglichkeit, den Patienten in den nächsten Jahren häufiger wiederzusehen und dabei auch den Lichen nitidus zu beobachten. So machte der übrigens dauernd symptomfreie Patient seine erste Kur vom 21./III. bis 9./V. 1909 durch, die folgende vom 26./IX. bis 31./X. 1909, dann wieder eine vom 13./III. bis 22./IV. 1910. Dann kam der Patient erst wieder am 7./XI. 1911 in die Sprechstunde, nachdem er ein halbes Jahr vorher geheiratet hatte. Auch jetzt waren keine Symptome vorhanden. Wassermann negativ.

Während dieser ganzen Zeit, d. h. innerhalb dreier Jahre, war der Lichen nitidus am Penis nie ganz verschwunden. Doch waren die Knötchen bald in größerer, bald in geringerer Anzahl vorhanden. Auf dem übrigen Körper war nie eine Spur der Affektion zu finden. Der Patient erfreute sich dauernd des besten Wohlseins. Während der nächsten beiden Jahre hörte ich nichts wieder von ihm.

Anfang November 1913 wurde ich aufgefordert, mir einen Patienten mit einer merkwürdigen Hautaffektion anzusehen, der auf die innere Abteilung des Krankenhauses St. Georg (Prof. Dr. Deneke) vor einigen Tagen wegen tuberkulöser Pleuritis aufgenommen war. Ich war sehr überrascht, hier meinen alten Patienten vorzufinden, den ich wegen seines Lichen nitidus besonders gut in Erinnerung behalten hatte. Der Patient war nach seiner Angabe drei Wochen vorher mit Stichen in der linken Seite erkrankt, wenige Wochen davor sei an den Armen eine Hautaffektion aufgetreten, die jetzt noch in demselben Zustand zu sehen sei.

Es findet sich an den Beugeflächen beider Vorderarme eine dichte Aussaat vollkommen gleichförmiger runder oder polygonaler Effloreszenzen von kaum Stecknadelkopfgröße, von blaß-bräunlich-rötlicher Farbe, planer Oberfläche und starkem Glanz bei auffallendem Licht, kurz ein typischer Lichen nitidus. Reichliche, vollkommen gleiche Knötchen finden sich auch nach wie vor auf der Haut des Penisschaftes. Es wurde nun vom Vorderarm ein kleines Hautstückchen exzidiert, die eine Hälfte, drei Knötchen enthaltend, zur mikroskopischen Untersuchung, die andere Hälfte zum Tierversuch verwendet.

Die histologische Untersuchung ergibt einen Befund, der mit dem der ersten Biopsie fast identisch ist; unter verdünntem Epithel scharf abgesetzte Infiltrate aus großen Riesenzellen, Epithelioidzellen und Lym-



phozyten. Nur fehlte bei diesen Knötchen der zentrale, sich einsenkende Epithelzapfen; statt dessen liegt ein Knötchen konzentrisch um einen Schweißdrüsenausführungsgang, in dem zweiten verläuft ein solcher Gang etwas exzentrisch, das dritte ist nur mit seinem Rande unmittelbar einem Drüsengang angelagert. Tuberkelbazillen konnten auch diesmal nicht gefunden werden. Der Tierversuch fiel negativ aus.

Es würde zu weit führen, die ausführliche Krankengeschichte, die damals auf der inneren Station angefertigt wurde (Dr. Berger), hier wiederzugeben. Es sei daraus nur erwähnt, daß der Patient mit hohem Fieber und Atembeschwerden aufgenommen wurde, daß durch die klinische Untersuchung, mikroskopisch-bakteriologische Untersuchung des Exsudates sowie durch Röntgenaufnahme des Thorax die Diagnose einer linksseitigen Pleuritis exsudativa tuberkulöser Ätiologie gestellt wurde, daß Patient außer der üblichen Allgemeinbehandlung (Digitalis etc.) mit Tuberkulose-Partial-Antigenen nach Deycke-Much behandelt und am 30./XII. 1913 gebessert entlassen wurde. Es sei noch hinzugefügt, daß die Wassermannsche Reaktion, die während des Spitalaufenthaltes zweimal angestellt wurde, beide Male negativ ausfiel, auch nach den verfeinerten Methoden.

Am 19./V. 1914 stellte sich Patient wieder bei mir in der Sprechstunde vor. Er hatte sich im allgemeinen gut erholt. Der Lichen nitidus am Penis und besonders an den Armen ist deutlich im Zurückgehen. Auf den Armen sind zahlreiche Knötchen nur noch als feine, gelb-braune, im Niveau der Haut liegende Fleckchen bemerkbar. Auf dem Rücken des Patienten finden sich unterhalb der linken Skapula und zwischen der 10. und 11. Rippe je ein etwa kirschgroßes, derbes Knötchen unter normaler Haut und auf der Unterlage verschieblich. Patient gibt an, daß diese Knötchen, die er, obwohl sie schmerzlos sind, schon seit längerer Zeit bemerkt hat, den Stellen entsprechen, an denen Probepunktionen vorgenommen worden sind. Ohne das könnte man wohl an Dariersche subkutane Sarkoide, resp. an Erythema induratum denken.

Ein merkwürdiger Befund ist ferner am linken Arm außen von der Ellenbeuge zu konstatieren. Hier findet sich ein über fünfmarkstückgroßer Krankheitsherd der Haut, ganz oberflächlich im Zentrum bräunlich, leicht atrophisch aussehend, am Rande aus zahlreichen, stecknadelkopfgroßen und etwas größeren bräunlich-rötlichen, weichen, wenig erhabenen Knötchen zusammengesetzt, von denen einzelne eine kleine Pustel tragen, andere mit weißen Schüppchen bedeckt sind. Der Eindruck ist durchaus der eines Herdes von Lichen scrofulosorum. Eine kleine, leider zu oberflächlich ausgefallene Biopsie gibt folgenden histologischen Befund:

Kleine, gut abgesetzte, perifollikuläre Infiltrate aus sehr reichlichen Epithelioidzellen und Lymphozyten. Ähnliche Infiltrate finden sich um kleine Venen der Kutis herum angeordnet. Keine Riesenzellen, keine T. B. Also ein Befund, der wohl mit Lichen scrofulosorum übereinstimmen könnte,



aber nicht beweisend ist, woran aber auch das unzureichende Material Schuld trägt.

Patient begibt sich zwecks Luft- und Sonnenkur zu längerem Aufenthalt an die Ostsee.

4./XII. 1914. Das Allgemeinbefinden ist gut geblieben. Dagegen haben sich die subkutanen Knoten auf dem Rücken deutlich vergrößert und im Zentrum eine etwas weichere Konsistenz angenommen. Der Herd von Lichen scrofulosorum am linken Arm ist spurlos verschwunden, dagegen tritt der Lichen nitidus an Armen und Penis wieder deutlicher hervor.

30./I. 1915. Die beiden Infiltrate auf dem Rücken sind zu über Männerfaust großen Tumoren angewachsen, die am Rande derb, in der Mitte deutlich fluktuieren und mit der Haut, die bläulich-rötlich verfärbt ist, verwachsen sind. Ein neuer, kleinapfelgroßer fluktuierender Tumor ist am Hinterhaupt aufgetreten. Patient wird auf die dermatologische Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg (Prof. Dr. Arning) aufgenommen. Hier werden am 2./II. 1915 aus dem unteren der beiden Tumoren am Rücken durch Punktion 4 *ccm* gelben Eiters entleert. T. B. —, Tierversuch positiv.

Der Tumor am Okziput wird punktiert und mit Jodoforminjektionen behandelt. Die Tumoren am Rücken werden einer Röntgentiefenbestrahlung unterworfen. Eine Röntgenaufnahme am 3./II. 15 hat ergeben, daß Rippen- und Wirbelsäulenknochen an dem tuberkulösen Prozeß nicht beteiligt sind, daß es sich also lediglich um eine kolliquative Tuberkulose („gomme tuberculeuse") des Unterhautgewebes handelt. Lichen nitidus unverändert.

Vom 3./II. bis 8./II. wird in 4 Sitzungen eine 4stellige Totalbestrahlung der Tumoren vorgenommen, in jeder Sitzung werden 10 X durch 4 *mm* Aluminiumfilter gegeben. Patient wird dann wieder ambulant behandelt.

Der fluktuierende Tumor am Okziput, der sich zu einem regelrechten kalten Abszeß entwickelt hat, wird mehrfach punktiert, darauf Jodoformöl injiziert. Von den Tumoren am Rücken ist der obere anfangs nach der Bestrahlung ganz zurückgegangen, während an dem unteren eine Fistel geblieben ist, die Eiter sezerniert. In diese wird mehrfach Jodoform injiziert. Als Patient am 20./IV. 15 wieder ins Krankenhaus aufgenommen wird, ist auch der obere Tumor wieder angewachsen. Eine eigentümliche Erscheinung zeigt die Haut in der Umgebung der Fistel. Hier finden sich zahlreiche papulöse, im Zentrum pustulöse oder nekrotische Effloreszenzen, die durchaus den akneiformen Tuberkuliden gleichen, daneben aber Gruppen von kleinen, follikulären, im Niveau der Haut liegenden, bräunlichen Knötchen, die nicht anders als ein Lichen scrofulosorum zu diagnostizieren sind. Es wird ein ganz kleines Hautstückchen exzidiert. Die Untersuchung ergibt:

Um einen erweiterten, mit hyperkeratotischen Lamellen ausgefüllten Follikel findet sich ein scharf begrenztes, vorwiegend aus Epithelioiden



und Lymphozyten bestehendes Infiltrat mit vereinzelten, kleinen Riesenzellen. An einzelnen Stellen sind auch kleinste Nekroseherde innerhalb des Infiltrates zu sehen. Die histologische Untersuchung bestätigt also die klinische Diagnose: Lichen scrofulosorum.

Wir haben hier also einen regionär sich an ein Scrofuloderma anschließenden Lichen scrofulosorum. Man kann dabei an eine lymphogene Entstehung denken. Aber auch eine exogene Entstehung scheint mir nicht von der Hand zu weisen. Die Läsionen finden sich nämlich annähernd in dem Bereich, wo sich der tuberkulöse Eiter aus der Fistel unter einem Gaze-Pflasterverband ansammelt. Theoretisch ist die Möglichkeit einer solchen Pathogenese durch die Tierversuche von Gougerot und Laroche, sowie die Erfahrung mit der Pirquet- und Moro-Reaktion ja längst zugegeben.

Am 28. und 29./IV. erhält Patient wieder in 2 Sitzungen je 10 X durch 3 *mm* Aluminiumfilter, wird dann wieder vorläufig entlassen und am 27./V. wieder aufgenommen. Die Abszesse bestehen noch. Aus dem unteren soll sich vor einigen Tagen nach einer längeren Wagenfahrt plötzlich eine kolossale Menge Eiter entleert haben. Auch der obere Herd hat sich jetzt mit einer Fistel nach außen geöffnet. Beide Abszeßhöhlen kommunizieren miteinander. Der Lichen scrofulosorum in der Umgebung der Fistel ist verschwunden. Lichen nitidus unverändert an Armen und Penis. Pirquetsche Reaktion ist ganz ungewöhnlich stark positiv. Es werden vorläufig nur einige Jodoforminjektionen in die Fistel gemacht. Vom 18./VII. bis 21./VII. finden wieder Bestrahlungen statt, 5 Sitzungen, jedesmal mit 3 *mm* Aluminiumfilter. Der obere Herd erhält im ganzen 13 X, der untere 16 X. Bei dem kalten Abszeß am Kopf wird von einer Röntgenbehandlung Abstand genommen mit Rücksicht auf die zu erwartende Alopekie.

21./VIII. In den letzten Tagen hat sich ein neuer Herd von Lichen nitidus am Abdomen um den Nabel herum gebildet. Dieser reagiert auf Salbeneinreibung nach Moro deutlich positiv, bedeutend stärker als die normale Haut. — Am linken Oberschenkel findet sich an der Außenseite über dem Kniegelenk ein neuer, fast kleinhandtellergroßer Herd von Lichen scrofulosorum, zentral pigmentiert, an der Peripherie aus zahlreichen bräunlich-roten Knötchen zusammengesetzt. Auf dem Rücken noch zwei Fisteln, Abszeß am Hinterhaupt unverändert. So blieb der Befund bis zum Oktober 1915, wo eine Tuberkulinbehandlung nach der von Ponndorf angegebenen Methode begonnen wird. Diese Methode der kutanen Impfung in multiple Skarifikationen wurde allerdings bereits vor Ponndorf von Sahli theoretisch begründet und praktisch mit Erfolg ausgeübt. Der Patient wurde dreimal geimpft, am 23./X., 2./XI. und am 20./XI. Im Verlaufe dieser Behandlung sind die Herde auf dem Rücken vollständig geschwunden; die Fisteln haben sich geschlossen. Auch im Bereich des kalten Abszesses am Hinterhaupt, der nie bestrahlt worden war, ist die Fluktuation vollkommen geschwunden und die Haut hat sich fest an die Unterlage angelegt. Das subjektive Befinden des

Patienten hat sich immer mehr gehoben. Bei der letzten Untersuchung, Anfang Januar 1916, können die Skrofuloderme als geheilt betrachtet werden. Der Lichen nitidus an den Vorderarmen und in der Nabelgegend hat sich stark involviert, so daß jetzt größtenteils nur noch kleine, im Niveau der Haut liegende braune Fleckchen zu sehen sind. Am Penis finden sich noch typische Effloreszenzen, doch vielleicht etwas spärlicher als früher. Der Lichen scrofulosorum am linken Oberschenkel ist verschwunden, ohne Spuren zu hinterlassen.

Kurz zusammengefaßt handelt es sich bei dieser langen Krankengeschichte um folgendes: Bei einem 26jährigen Patienten, der selbst gesund, aus einer gesunden Familie stammt, wird bei einer Untersuchung gelegentlich einer frischen Syphilis-Infektion ein schon seit Jahren bestehender, klinisch und histologisch typischer Lichen nitidus der Penishaut entdeckt. Dieser Lichen nitidus wird mehrere Jahre hindurch beobachtet, während welcher er im ganzen unverändert bleibt. 5 Jahre nach der ersten Untersuchung erkrankt der Patient an Pleuritis tuberculosa. Gleichzeitig mit dem Manifestwerden der Tuberkulose tritt eine Aussaat von Lichen nitidus an beiden Vorderarmen auf. Später kommen Skrofuloderme hinzu, während deren Bestehen auch mehrfach Einzelherde von Lichen scrofulosorum auftreten. Unter Röntgen- und Tuberkulinbehandlung heilen die Skrofuloderme. Gleichzeitig scheint sich der Lichen nitidus an den Armen zu involvieren, während er am Penis noch bestehen bleibt.

Das wichtigste an dieser Beobachtung ist der unbestreitbare Zusammenhang, der in diesem Falle zwischen Lichen nitidus und einer Tuberkulose besteht. Diesen festzustellen war aber nur durch einen besonders günstigen Zufall möglich, der es mir gestattete, den Patienten durch 7 Jahre hindurch im Auge zu behalten. Hätte ich den Patienten nach der ersten Behandlung nicht wieder gesehen, so würde er, wie so viele Fälle von Pinkus und Arndt, den Eindruck hinterlassen haben, daß es sich um eine rein lokale Affektion handle, die mit Tuberkulose nichts zu tun habe. Besonders interessant ist es, daß zur Zeit der latenten Tuberkulose nur jene Lokalisation am Penis bestand, wie in den Pinkusschen Fällen, während mit dem Manifest-



werden der Krankheit ein Exanthem an den Armen hinzukam, das durchaus dem meines Berner Falles glich, bei dem sich schließlich auch eine offene Tuberkulose herausstellte.

Es ist wohl kaum zu leugnen, daß die Hautaffektion am Penis und Armen von gleicher Natur sind. Hier konnte denn auch ein Widerspruch gelöst werden, der hinsichtlich des anatomischen Befundes zwischen den andern Untersuchern und meiner ersten Publikation bestand. Ich hatte damals besonders die Lokalisation der tuberkelähnlichen Knötchen um die Schweißdrüsenausführungsgänge betont, während die andern dergleichen nicht hatten feststellen können. Nun hat aber Arndt sämtliche Probeexzisionen von der Penishaut ausgeführt, keine vom übrigen Körper. In meinem Fall ergibt sich aber hier ein deutlicher Unterschied. Die Knötchen am Penis sind um einen zentralen Epithelzapfen gelagert, die am Arm häufig um einen Schweißdrüsenausführungsgang. Im übrigen stimmen sie vollkommen überein und gehören ein- und derselben Affektion an.

Das langjährige Vorhandensein eines Lichen nitidus am Penis spricht auch dagegen, den Ausschlag an den Armen etwa gar als plane Form eines Lichen scrofulosorum ansehen zu wollen. Dagegen spricht auch die Einförmigkeit dieser Eruption und der ebenso monomorphe wie charakteristische histologische Befund. Als später bei dem Patienten zu verschiedenen Zeiten nun wirklich noch Einzelherde von Lichen scrofulosorum hinzukamen, hatten diese sowohl klinisch als auch mikroskopisch einen ganz anderen Charakter als der Lichen nitidus und waren auch viel flüchtiger in ihrem Auftreten. Wichtig aber ist es, daß sie eine Disposition des Patienten für Hauttuberkulide anzeigen. Damit wäre aber auch der Lichen nitidus der Gruppe der sogenannten „Tuberkulide", d. h. der hämatogenen Hauttuberkulose nahegerückt, wenn auch der vollgültige Beweis seiner Zugehörigkeit noch nicht geliefert ist.

Für die klinische Zusammengehörigkeit mit Tuber-



kulose spricht auch ein anderer Fall, den ich leider nicht längere Zeit verfolgen konnte.

6./VI. 10. 17jähriger Kaufmannslehrling hat vor 6—7 Jahren eine Drüsenoperation am Halse durchgemacht, ist sonst gesund gewesen. Familienanamnese enthält keine Anhaltspunkte für Tuberkulose. Seit etwa einem halben Jahre besteht ein Ausschlag am rechten Arm. Keine subjektiven Symptome.

Schwächlicher, magerer Patient. Am Halse rechts tief eingezogene Narben, allem Anschein nach von tuberkulösen Drüsen herrührend. Innere Organe ohne pathologischen Befund.

Am rechten Arm, und ausschließlich an diesem, findet sich ein Exanthem, bestehend aus vollkommen gleichförmigen, nicht gruppierten Einzelelementen. Es sind kleine, gelb-bräunliche, teils auch leicht rötliche Knötchen von runder oder polygonaler Form, das Hautniveau wenig überragend, von planer, im auffallenden Licht glänzender Oberfläche.

Eigentümlich ist die Lokalisation des Exanthems an dem befallenen Arme. Es beginnt unmittelbar unter dem Schultergelenk und geht an der Beugefläche etwas lateral herunter bis zum Handgelenk, wo die Effloreszenzen besonders zahlreich sind. Am Vorderarm geht es radialwärts etwas auf die Streckseite über, von da auf den Handrücken im Gebiet der ersten beiden Metakarpalknochen und auf die Rücken der ersten beiden Finger.

Eine kleine Probeexzision vom Vorderarm gibt folgenden Befund:

Scharf abgesetztes Infiltrat in den obersten Schichten der Kutis. Das Epithel darüber ist auf wenige Lagen verschmälert, die Papillen sind verstrichen. Nach unten ist das Infiltrat in gerader Linie abgegrenzt. Es besteht vorwiegend aus Lymphozyten, doch sind zwischen diesen Gruppen von Epithelioidzellen mit kleineren Riesenzellen eingestreut. Kollagen und elastische Fasern fehlen innerhalb des Infiltrates. Von zwei auf Serienschnitten verfolgten Knötchen ist eines um einen Schweißdrüsenausführungsgang, das andere um einen verdickten Retezapfen gruppiert.

Auch hier mußte die Diagnose: Lichen nitidus gestellt werden. Leider konnte der Fall nicht weiter beobachtet werden. Ganz ungewöhnlich ist die einseitige, an manche Naevi und naevusähnliche Dermatosen erinnernde Lokalisation, am wichtigsten aber auch hier das Vorkommen bei einem — den Drüsennarben nach zu urteilen — tuberkulösen Individuum.

Aus beiden hier wiedergegebenen Beobachtungen folgt, daß vielleicht doch allgemein ein Zusammenhang zwischen Lichen nitidus und Tuberkulose besteht, daß man jedenfalls immer darauf fahnden muß. Den Lichen nitidus vorbehaltlos jetzt schon unter die „Tuberkulide" einzureihen, halte ich allerdings noch für verfrüht. Denn abgesehen



davon, daß die bindenden Beweise, wie Tierversuch, Bazillenbefund (außer in dem einen Arndtschen Falle) noch fehlen, wollen manche klinischen Eigenschaften noch nicht ganz in das Bild passen. Das ist vor allem das jahrelange Verharren der Affektion in demselben Zustande, ohne fortzuschreiten oder sich zu involvieren, wie wir es bei keinem der sicheren „Tuberkulide“ kennen, ferner die ganz ungewöhnliche Prädilektionsstelle am Penisschaft, wo wir sonst hämatogene Tuberkulosen nicht gerade häufig auftreten sehen. Es ist also sicherlich die Frage nach der eigentlichen Natur des Lichen nitidus noch nicht gelöst, aber die Möglichkeit eines tuberkulösen Ursprunges ist wieder mehr in den Kreis unserer Betrachtungen zu ziehen.

Radiotherapeutische Mitteilungen aus der dermatologischen Abteilung im k. k. Allg. Krankenhause in Wien
(Vorstand: Prof. S. Ehrmann).

I.

Über die Therapie der Dermatitis herpetiformis Duhring durch Röntgenstrahlen.

Von Dr. **Wilhelm Lier**,[1])
weil. Assistenten der Abteilung.

(Hiezu Taf. XXIII–XXV.)

Unter den in der Literatur der letzten Jahre beschriebenen Fällen von Dermatitis herpetiformis Duhring finden sich zweifellos viele, die nur eine oberflächliche Ähnlichkeit mit dieser Dermatose haben, ohne wirklich dazu zu gehören. Die echte Duhringsche Krankheit bildet durch ihre ständigen Rezidiven und ihre therapeutische Unbeeinflußbarkeit eine Qual für ihre Träger. Dies veranlaßt mich zur Mitteilung des Erfolges, den wir bei zwei an dieser Affektion leidenden und durch lange Zeit in unserer Beobachtung stehenden Patienten mit Röntgenbehandlung erzielen konnten.

1. N. S., 9 Jahre alt, Kaufmannssohn, wurde am 19./V. 1912 als Patient auf die Abteilung aufgenommen.

[1]) Dr. Wilhelm Lier rückte gleich zu Beginn des Krieges in ein Festungsspital in Przemysl ein Hier so wie in den Vorstellungen von Jaroslau war er in der hingebungsvollsten Weise als Chirurg tätig. Die Auszeichnung mit dem goldenen Verdienstkreuz mit der Krone an dem Bande der Tapferkeitsmedaille war die sichtbare Anerkennung seiner Verdienste. Die hohen wissenschaftlichen und ethischen Qualitäten meines mir allzufrüh dahingegangenen Mitarbeiters, die sich einem weiteren Kreise besonders gelegentlich des Wiener Kongresses der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zeigten, zu schildern, soll einer eigenen biographischen Darstellung vorbehalten bleiben. Dr. Lier verschied nach verläßlichen Mitteilungen im Gefangenen-Lager zu Taschkent an den Folgen einer Infektionskrankheit. Ehrmann.





Fig. 1.

Lier-Ehrmann: Dermatitis herpetiformis Duhring.

Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf., Groß...



Fig. 2.

Lier-Ehrmann: Dermatitis herpetiformis Duhring. Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf.

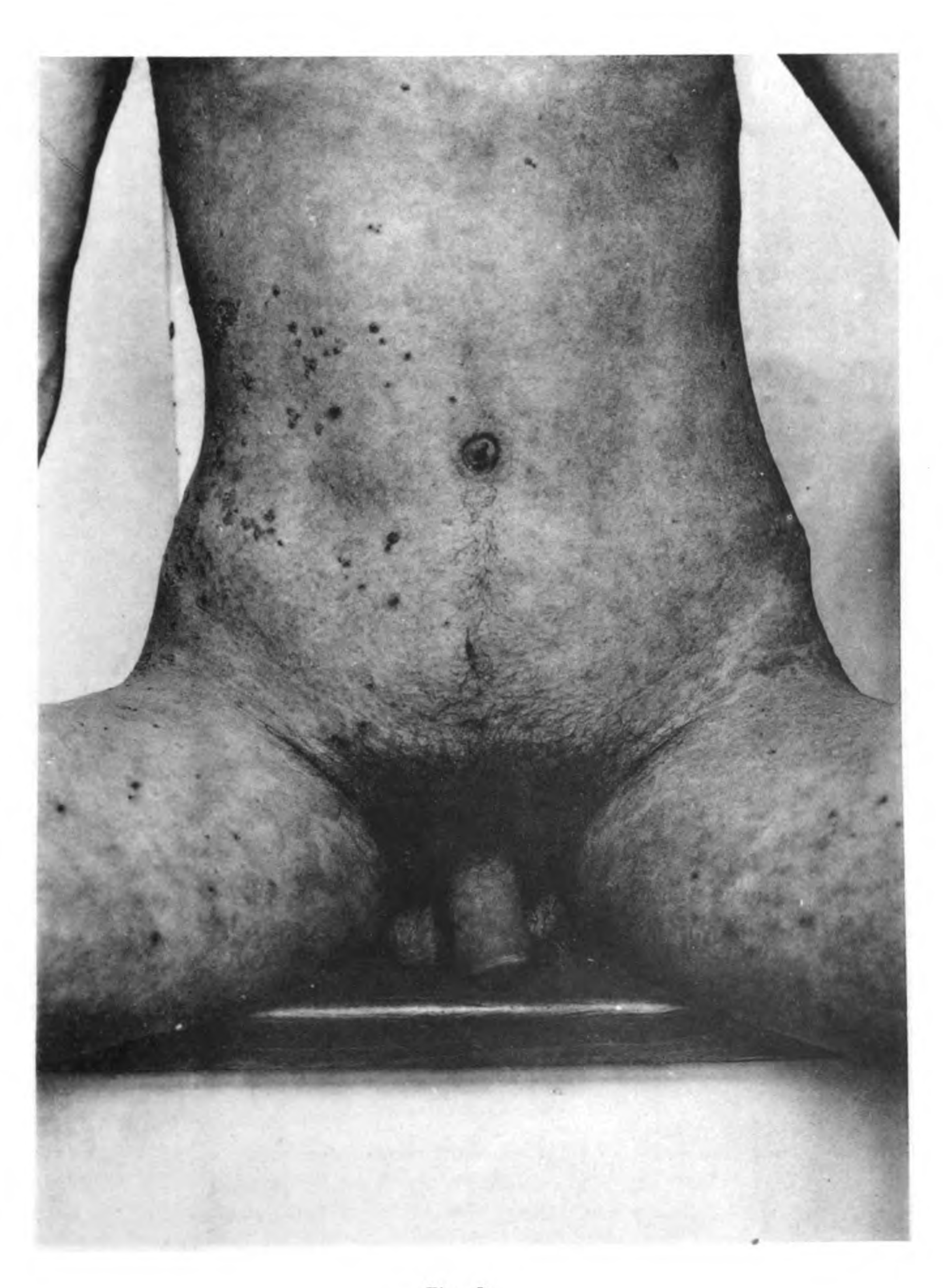


Fig. 3.

Lier-Ehrmann: Dermatitis herpetiformis Duhring.

Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf., Grottau

Anamnese: Der Vater des Kindes akquirierte vor 35 Jahren Lues, vor 34 Jahren zeigte er die letzten manifesten Erscheinungen. Die im Laufe der letzten Jahre wiederholt vorgenommene Blutuntersuchung hatte stets ein negatives Resultat.

Vor 14 Jahren heiratete er. Die Mutter des Kindes ist die Tochter eines Potators, angeblich ebenso wie ihre Geschwister „exaltiert" und soll zur Zeit der Menses ebenso wie in den ersten Graviditätsmonaten psychotische Zustände (Zerstörungstrieb) gehabt haben. Eine besondere schwere Psychose bestand aber, als sie mit dem Patienten schwanger war. Die Geschwister des Knaben sind sehr reizbar, er war es stets noch mehr, hatte öfter Exzitationszustände mit Atemstillstand. Doch war er bis auf Masern stets gesund gewesen; im August des Vorjahres verletzte er sich oberflächlich am Fuß, die Wunde wurde vernachlässigt, entzündete sich unter hohem Fieber; doch trat nach 8 Tagen Heilung ein. 3 Wochen darauf soll der jetzige Ausschlag unter Fieber entstanden sein; es bildeten sich am ganzen Körper Blasen, die binnen einer Woche nußgroß wurden und nicht von selbst, sondern stets nur durch zufällige Traumen platzten. Darnach heilte die Haut sehr schnell ab. Die Zeit der scheinbaren Heilung dauerte meist 8 Tage, dann kam es unter Fieber zu einer Neueruption von Blasen. Dieser Vorgang hat sich seither gleichmäßig 4 oder 5mal wiederholt. Die Intervalle der scheinbaren Heilung dauern 3—7 Tage, die Krankheitsperioden 4—6 Wochen. Patient wurde bisher mit Arsera und Bädern sowie verschiedenen Salben vergeblich behandelt.

Status praesens: Patient seinem Alter entsprechend groß, ziemlich kräftig, gut genährt, etwas blaß.

Die Untersuchung der inneren Organe ergibt normale Verhältnisse. Die Haut des ganzen Körpers mit Ausnahme der linken Hohlhand und der oberen Thoraxhaut ist mit zahllosen Effloreszenzen bedeckt. Diese stehen zum Teil vereinzelt in sonst normaler Haut, sind aber in weit größerer Zahl in halbkreis- und kreisförmigen und durch Konfluenz und gegenseitige Berührung girlandenförmigen Gruppen vereint. Sie erscheinen in ihrer primären Form als kleinste, hellrosarote, über das Hautniveau erhabene Quaddeln, später als kleine, mit klarem Serum gefüllte, prall gespannte Bläschen und bilden in den älteren Effloreszenzen bis nußgroße, schon schlaffere, aber noch mit klarem Serum gefüllte Blasen. In einem noch späteren Stadium ist die Blasendecke zerplatzt, und es findet sich dann auf gelbbraunem Grund der Rest der eingetrockneten Decke oder eine gelbe bzw. braunrote Kruste. Infolge der meist gruppierten Anordnung der Effloreszenzen entstehen so kleinste, linsen- bis guldenstückgroße, bogenförmig begrenzte Herde, deren Zentrum eine lichtgelbe Pigmentierung zeigt, deren Peripherie aber ein schmaler Saum der oberwähnten, kleinsten, gelblichroten Knötchen (Quaddeln) bildet (besonders schön ausgebildet am Rücken und an der Brust), ferner kommen so größere bis fünfkronenstückgroße Herde von blauroter Farbe und Kreisform zustande, deren Zentrum gleichfalls normal oder gelblich erscheint, während sich am Rande bereits einzelne



oder einen kontinuierlichen Saum bildende Bläschen vorfinden; endlich jene großen offenbar durch Konfluenz kleinerer Bläschen entstandenen nußgroßen Blasen, die von einem breiten Entzündungshof umgeben sind. Auch die einzeln stehenden, nicht gruppierten Bläschen sind meistens von einem Entzündungshof umsäumt. Die Affektion erstreckt sich auch auf die Haut des Gesichtes und des Genitale und auf die behaarte Kopfhaut, woselbst sie stellenweise zur Bildung dicker Krusten geführt hat. Auch hier zeigt sie überall gruppierte Anordnung. Ferner greift sie über die Innenseite der Füße ein Stück weit auf die Planta pedis über, an der selbst aber momentan keine frischen Effloreszenzen vorhanden sind. Einzelne kleinere Bläschen finden sich dann noch in beiden Hohlhänden. In beiden Leisten und Axillen, aber nicht am Halse bis bohnengroße, diskret zu tastende, nicht schmerzende Drüsen.

Blutbefund:

Rote Blutkörperchen	5,500.000
Weiße „	17.000
davon: neutrophile	50%
eosinophile	10%
Lymphozyten	31%
Gr. mononukleäre	8%
Mastzellen	1%

Die Magenuntersuchung ergibt normale Aziditätsverhältnisse, die des Stuhles keine grobe Verdauungsstörung. Urin lichtgelb, sauer, spez. Gewicht 1017, Sediment spärlich, enthält wenige Lymphozyten und Plattenepithelien.

Albumen, Zucker, Azeton fehlen, Indikan nicht vermehrt. Temperaturmaximum 38·4°, dabei aber subjektives Wohlbefinden.

21./V. 1912. Temperaturanstieg heute bis 38·9°. Die großen Blasen sind noch größer geworden und haben sich mit eitrigem Inhalt gefüllt. Nach ihrer Eröffnung sinkt die Temperatur sehr bald wieder zur Norm.

23./V. Patient erhält von jetzt an — nachdem noch einige neue Effloreszenzen hinzugekommen sind — 3mal tägl. 0·25 Chinin. muriat.

25./V. Die alten Blasen im Eintrocknen, keine neuen nachgekommen.

26./V. Patient fühlt sich sehr wohl, ist frei von Effloreszenzen.

28./V. Über Nacht sind am Rücken und an den Seitenteilen des Rumpfes zahllose, linsen- bis guldenstückgroße, halbkreisförmig, kreisförmig und polyzyklisch begrenzte, rotumsäumte Herde kleinster Knötchen und miliarer Bläschen aufgetreten. Dabei die Temperatur normal, kein Jucken.

3./VI. Die erythematösen gyrierten Herde haben sich jetzt auch auf die Bauchhaut und die Glutealgegend fortgesetzt; die zuerst aufgetretenen Herde am Rücken bedeutend vergrößert, z. T. konfluiert und bilden so bis handtellergroße, zentral gelblich gefärbte und von einem polyzyklischen Knötchen- und Bläschensaum umgebene Herde. Temperatur normal.



5./VI. Auch im Gesicht und an den Extremitäten ist ein reichlicher Nachschub frischer, noch mit klarem Inhalt erfüllter Bläschen aufgetreten. Dagegen erscheint der Inhalt der ältesten, nußgroßen Blasen schon getrübt bzw. eitrig. Auch viele der früheren Erythemherde lassen jetzt an Stelle der Knötchen deutlich kleinere und größere Bläschen erkennen. Mundschleimhaut frei, Temperatur erreicht bis 38·5°, sinkt nach Eröffnung der eitrigen Blasen im Laufe der nächsten Tage zur Norm ab.

8./VI. Die Herde auf Schultern, Rücken und den Seitenteilen der Brust z. T. schon geschwunden, z. T. wesentlich abgeblaßt, bzw. eingetrocknet. Die großen Blasen bestehen aber noch und haben sich zum Teil noch vergrößert. Die Chinintherapie wird fortgesetzt.

9./VI. Bestrahlung einer Hautstelle zwischen den Schulterblättern mit angelegter Quarzlampe, Stärke I, 3 Minuten lang, ruft eine Reaktion von ganz normaler Intensität hervor.

11./VI. Die eitrige Trübung in einem Teil der Blasen hat weiter zugenommen.

12./VI. Bestrahlung einer Hautstelle an der Brusthaut mit angelegter Quarzlampe, Stärke I, 3 Minuten lang.

13./VI. Normale Reaktion.

16./VI. Frischer Bläschennachschub im Gesicht, am Genitale und an den Extremitäten. Temperatur normal.

17./VI. Aussetzen der Chinintherapie. Patient erhält jetzt 5 cm^3 Normalserum injiziert. Die Blasen sind größer, ihr Inhalt ist trüb, bzw. eitrig geworden. Gleichzeitig mäßige Temperaturerhöhung (bis 37·8°).

20./VI. 10 cm^3 Serum.

21./VI. Erythemnachschub in der Kreuzbeingegend und an beiden Oberschenkeln, der sich am 22./VI. bereits in einen Bläschennachschub verwandelt hat. Dieser sistiert im Laufe der nächsten Tage allmählich, die meisten erythematösen Stellen und kleinen Bläschen heilen ab. Frische, nicht sehr zahlreiche Blasen finden sich jetzt nur an der Penishaut und an der Innenseite der Oberschenkel, ein nunmehr schon mehrtätiger Nachschub bereits vereiterter Blasen besteht noch auf der Streckseite des rechten Oberarmes.

29./VI. 12 cm^3 Serum.

1./VII. Patient sieht gut aus, der letzte Blasennachschub an der Außenseite des rechten Oberarmes, ebenso alle übrigen in den letzten Tagen aufgetretenen Bläschen mit Hinterlassung von Krusten in Abheilung.

Im Laufe der nächsten 14 Tage befindet sich der Patient subjektiv und objektiv wohl, bis es dann am 15./VII. neuerdings zu einem ausgiebigen Blasennachschub an den oberen und unteren Extremitäten und im Gesichte kommt.

Ich habe diesen Krankheitsverlauf während der ersten Spitalszeit des Patienten deshalb genau wiedergegeben, weil er für die Dermatitis herpetiformis Duhring typisch ist und sich während der ganzen langen Beobachtungszeit gleich-

mäßig wiederholte. Es folgte stets auf eine 3—4—5 Wochen dauernde Eruption eine 1 höchstens 2 Wochen dauernde Periode der Remission, in der die vorhandenen Effloreszenzen vertrockneten, keine neuen auftraten und der Patient sich subjektiv wohl fühlte. Fieber war zur Zeit der Eruption nicht vorhanden, trat immer erst auf der Höhe derselben auf, wenn durch Sekundärinfektion die größeren Blasen sich trübten, und schwand prompt nach Eröffnung derselben.

Durch weitere 6 Wochen — bis Mitte August 1912 — wurde Patient dann ohne Erfolg mit Injektionen von Pferdeserum behandelt.

17./VIII. Injektion von 0·30 Neosalvarsan intraglutäal. Eine Zeitlang wurde er dann auch mittels Uviollampe bis zur Erzielung einer leichten Dermatitis bestrahlt; es zeigte sich aber kaum mehr als eine ganz rasch vorübergehende Immunität der bestrahlten Hautpartien, indem sie beim nächsten Blasennachschub schon miterkrankten.

Durch 3 Wochen erhielt der Knabe dann täglich Teerbäder mit Ol. Rusci; ohne Resultat.

Mitte September 1912 wurde mit Arsenbehandlung begonnen, so daß der Patient immer durch eine Woche Injektionen von Natr. kakodylat erhielt, darnach eine Woche Pause; dann wieder Fortsetzung der Injektionen bis Anfang Dezember; da wurde dann mit der Ars.-Therapie ausgesetzt.

Ein Einfluß auf die Krankheit war indes nicht zu erkennen.

Auffällig blieb aber, daß der Rücken, der am 10./XI. 1912 bis zur Kreuzbeingegend mit 3 H. in 20 *cm* Glaswandhautdistanz mit einer Röhre von 7 Wehnelt bestrahlt worden war, seither sich stets in viel besserem Zustand befand als der übrige Körper. So notiert die Krankengeschichte vom 28./XII.:

„Der letzte Nachschub am Rücken viel geringer als an der nichtbestrahlten Bauch-, Brust- und Extremitätenhaut. Die kleinen Bläschen am Rücken konfluieren nicht wie immer, sondern trocknen gleich ein."

5./XII. Sehr starker frischer Blasennachschub am Körper, der aber an den Seitenteilen des Rumpfes scharf abschneidet und den Rücken frei läßt. Es werden nun auch die Streckseiten der oberen und unteren Extremitäten mit $2^1/_2$ H. belichtet.

17./XII. Remission bis Ende Dezember.

8./I. 1913. Seit 2 Tagen besteht ein frischer Nachschub urtikarieller und blasiger Effloreszenzen, die aber am Rücken und den Streckseiten der Arme und Beine gleichsam nur abortiv vereinzelt aufgetreten sind, während sie am übrigen Körper zur Bildung größerer und reichlicherer Blasen geführt haben. Der weitere Krankheitsverlauf gestaltet sich dann wie früher, nur, daß die bestrahlten Partien des Rückens und der Extremitäten auch weiterhin wesentlich weniger von den Blasenausbrüchen ergriffen werden bzw. ganz davon verschont bleiben.



Durch 14 Tage — Anfang bis Mitte Februar 1918 — erhielt Patient dann nochmals täglich Injektionen mit normalem menschlichem Serum. Ergebnislos; ebenso die darauf begonnene Kalziumbehandlung (3 × tägl. 1 Eßlöffel |von Calc. lactic. 10·0/200·0). Auch eine Anfang Mai 1918 gemachte intramuskuläre Kalomelinjektion hatte kein besseres Resultat.

Ende April war die behaarte Kopfhaut mit 3 H. belichtet worden; über den Erfolg dieser Bestrahlung berichtet der Dekursus vom 29./V. 1918: Die Blasennachschübe, die nach wie vor mit zeitweisen Remissionen auftreten, sind am stärksten an den seitlichen Rumpfpartien, in der Leistengegend, an den Innenseiten der oberen und unteren Extremitäten und am Genitale, während die Haut des behaarten Kopfes, an der nach dem temporären, durch Röntgen bedingten Haarausfall die Haare wieder nachgewachsen sind, seither von Blasen gänzlich verschont geblieben ist. Dasselbe ist vom Rücken zu sagen, an dem sich nur vereinzelte erythematöse und urtikarielle Effloreszenzen finden. Besonders auffällig erscheinen dann noch große, flächenhafte, unregelmäßig begrenzte Partien an den Streckseiten der oberen und unteren Extremitäten, innerhalb deren die Haut ganz normal und von Effloreszenzen frei erscheint.

7./VII. Patient erhält jetzt täglich ein Eichenrindenbad. Vereiterte Blasen werden eröffnet. Außerdem bekommt er kleine Dosen von Atropin beginnend mit 3 × tgl. 1 Tropfen von Atropin sulf. 0·06/20·0 und steigernd bis 3 × 3 Tropfen derselben Lösung.

26./VII. Status idem.

30./VII. Der ganze Körper (inklusive der schon früher einmal bestrahlten Partien des Rückens, der Streckseiten, der Extremitäten und der behaarten Kopfhaut) wird mit 3 H. durchbestrahlt. Diese Bestrahlung erscheint am 13./VIII. beendet.

18./VIII. Um die Fußknöchel herum beiderseits fünf kronenstückgroße Blasen, sonstige Haut frei von Urtikaria und anderen Effloreszenzen.

30./IX. Patient war den ganzen Monat frei von jeglicher Eruption.

1./X. An beiden Oberarmen, innen, längs eines geraden schmalen Streifens kleine, hanfkorn- bis linsengroße Bläschen.

2./X. Diese Effloreszenzen schon im Rückgang.

14./X. Seit gestern wieder ein kleiner Nachschub an den Beugeseiten beider Vorderarme, in der rechten Leiste und vereinzelte Bläschen in der Mitte der Stirne.

19./X. An der Innenseite beider Vorderarme einzelne große, schlaffe, mit getrübtem Inhalt erfüllte Blasen; isolierte Blasen auch an der Bauchhaut und am Genitale. Sowohl die Innenseiten beider Vorderarme, ebenso wie das Genitale waren seinerzeit bei der am 30./VII. begonnenen Durchbestrahlung des Körpers vergessen worden. Sie werden jetzt, am 27./X., mit 3 H. nachbelichtet.

28./X. Blaseneruption an den Vorderarmen wieder im Rückgang; nur an den Seitenteilen des Abdomens sind kleine, z. T. gyrierte Blasen aufgetreten.

30./X. Frische Blasen an beiden Fußrücken mit zum Teil schon eitrigem Inhalt und entzündlich geröteter Umgebung. Schmerzempfindlichkeit der über nußgroßen rechtsseitigen Inguinaldrüsen; auch die linken bohnengroßen sind empfindlich. Fieber bis 38·5°, Mattigkeit.

3./XI. Auch an beiden Handrücken sind Gruppen z. T. schon eitriger und von einem Entzündungshof umgebener Bläschen aufgetreten, die Temperatur, die vorgestern bis auf 39·6° gestiegen war, beträgt heute nur mehr 36·8. Eröffnung der Blasen. Burovumschläge.

Sodann werden die auch noch nicht belichteten Hand- und Fußrücken am 4. und 5./XI. mit 2½ H. bestrahlt.

11./XI. Die Blasen an Händen und Füßen in Eintrocknung, ebenso die am Penis und Skrotum geschwunden; dagegen findet sich am Filtrum der Oberlippe eine kleine nußgroße, vereiterte, von einem Entzündungshof umgebene Blase; mehrere kleinere noch entlang des Randes des Unterkieferrandes.

16./XI. In den letzten Tagen sind nur ganz ephemere, quasi abortive kleine Urtikariagruppen in der Skapulargegend, dagegen mehrere wirkliche linsengroße Blasen in der Gegend des rechten vorderen Darmbeinstachels aufgetreten, der übrige Körper frei.

3./XII. Der Patient im ganzen wohl, seine Temperatur normal. Die früher so universelle Eruption betrifft nur mehr einzelne Hautpartien; so treten noch Quaddeln und Blasen längs des Unterkieferrandes, an den Seitenteilen des Rumpfes, am radialen Rand beider Vorderarme auf. Dabei ist indes der übrige Körper ganz von den Effloreszenzen verschont.

11./XII. Status idem.

22./XII. Der Körper im allgemeinen frei von Erscheinungen; nur an den oben erwähnten Lokalisationen, zu denen noch die Gegend der beiden Schultern, die laterale Fläche beider Unterschenkel gekommen ist, sind noch Quaddeln oder Blasen vorhanden, die, meist von kürzerer Lebensdauer, niemals so große Gruppen bilden, wie dies bei den früheren Ausbrüchen der Fall zu sein pflegte; die Blasen vereitern meist rasch und heilen nach spontaner oder künstlicher Eröffnung in kurzem ab.

2. J. G., 36 Jahre, Installateur. An Kinderkrankheiten kann er sich nicht erinnern, auch sonst soll er bis auf häufige Magenbeschwerden stets gesund gewesen sein. Venerische Affektionen werden negiert. Die jetztige Erkrankung begann vor 10 Wochen am rechten Handrücken. Ein damals konsultierter Spezialarzt erklärte das Leiden für harmlos und verordnete ein Puder, das aber keine Besserung herbeiführte. Die Krankheit griff vielmehr meiter um sich, es traten unter heftigstem Jucken Schwellungen der Extremitäten, später des Körpers auf, worauf sich allmählich überall Blasen entwickelten.

Status praesens vom 5./V. 1914: Patient mittelgroß, mäßig gut genährt. wenig kräftig.

Das Gesicht zeigt leichte Seborrhoe, sonst wenig Veränderungen. Nur auf der Stirne finden sich zerstreut mehrere hanfkorngroße, wasserhelle, auf kaum geröteter Basis aufsitzende Bläschen, einige ebensolche

von Erbsengröße auch auf der linken Schläfe. Auf der behaarten Kopfhaut bestehen einige ebenso große trockene Krusten.

Der Grundton der Haut, besonders des Stammes, ist braun mit einem Stich ins Olivgrüne (wahrscheinlich infolge von Pillen, die Patient schon zu Hause genommen hat [As?]). Von diesem Grunde heben sich ziemlich reichliche erbsen- bis über bohnengroße, teils isolierte, teils zu unregelmäßigen Gruppen konfluierte wasserhelle oder mit bernsteingelber Flüssigkeit prall gefüllte Blasen ab. Einzelne haben einen trüben Inhalt. Die entleerten oder halbentleerten zeigen gerunzeltes Aussehen und dort, wo sie abgehoben sind, eine nässende, nicht besonders gerötete Fläche. An der Stelle der abgeheilten Blasen findet man ihrer Form, Größe und Anordnung entsprechende, rosarote, weißhelle, nicht pigmentierte Flecken; besonders reichlich sind sie in der unteren Brust- und Lendengegend vorhanden.

Eine auffällige Erscheinung besteht an der Haut des Rückens: linsen- und darüber große, leicht elevierte, blaßrote Effloreszenzen, dann solche, die im Zentrum abgeflacht sind und daselbst einen braunen und zugleich leicht bläulichen Farbenton zeigen, während in der Peripherie eine 1—2 *cm* breite, schön gezeichnete, erhabene, hellrote Leiste vorhanden ist. Indem sich diese Herde vergrößern, entstehen biskitförmige Figuren von Kronenstückgröße (s. Photographie Taf. XXIII. Bei dem noch größeren sieht man in der Mitte eine leichte Quaddel, peripher eine Leiste vom Umfange eines $^2/_3$-Kreises mit hakenförmig eingebogenen Enden.

Auch dort, wo durch Konfluenz fünfkronenstückgroße, girlandenförmig begrenzte Flächen entstanden sind, sind sie meist an einer Stelle unterbrochen und hier haken- bzw. spiralförmig eingerollt. Blasen sind zur Zeit am Rücken nur in geringer Zahl vorhanden, während sie sich an Brust, Bauch und Nacken reichlich finden. Auch an den Extremitäten sind sie, allerdings in geringerer Zahl, vorhanden. Das Genitale ist fast frei. An den Händen und Füßen derzeit keine Blasen oder ihre Spuren.

Es sollen aber vor ca. 9 Wochen solche dort gewesen sein. Die Haut der Hohlhände zeigt ebenso wie die der Fußsohlen eine Verdickung der Epidermis in Form eines ganz feinen, verrukös erhabenen, samtartigen Anfluges.

Am Halse vor dem Kukullaris, in den Axillen und besonders in inguine beiderseits bohnen- bis kleinnußgroße weiche Drüsen.

Patient klagt über heftiges Jucken, die Maximaltemperatur beträgt 38°.

Die Untersuchung einer 24stündigen Harnmenge ergibt ein spezifisches Gewicht von 1020. Albumen und Saccharum fehlen. Indikan und Urobilin sind nicht vermehrt.

Interner Befund normal.

Nervenstatus bis auf eine allgemeine Reflexsteigerung vollkommen negativ.

Blutbefund vom 11./V. (Klinik v. Noorden):



Erythrozyten . . . . . 3,600.000, Färbeindex etwa 1.
Leukozyten . . . . . 30.000, davon:
neutrophile polymorphkernige 32%
neutrophile Myelozyten . . . . 0·2%
eosinophile polymorphkernige 52%
eosinophile Myeolozyten . . . . 1·2%
Mastzellen . . . . 0·4%
mononukleäre Übergangsformen . . . . 1·4%
Lymphozyten . . . . 11·8%
Reizungsformen 1%
Blutplättchen entsprechend.

Therapie: Patient erhält 3×0·25 *g* Chinin täglich intern, wird mit Borsalbe verbunden.

9./V. Klagen über Ohrensausen, daher wird das Chinin jetzt nur mehr in Form von Suppositorien gegeben. Juckreiz und Blasenneubildung noch unverändert. Temperaturmaximum beträgt stets etwa 38°. Abtragung der Blasen und Salbenverband. Die rechte Rückenhälfte wird mit 4 H. bestrahlt.

18./V. Die bestrahlte rechte Rückenhälfte zeigt ganz genau der Bestrahlung entsprechend eine dunkelbraune Pigmentation, innerhalb deren keine neuen Blasen oder andersartigen Effloreszenzen (Quaddeln) aufgetreten sind, während auf der linken Rückenhälfte sowohl blasige als insbesonders urtikarielle, in Halbkreisform angeordnete Effloreszenzen vorhanden bzw. nachgekommen sind (s. Photographie Nr. 3).

22./V. Patient erhielt täglich 4×0·25 Chinin. mur. intern. Auf den unteren Extremitäten haben sich neue Blasen gebildet. Die bestrahlte Haut der rechten Rückenhälfte ist noch immer frei von Effloreszenzen. Dagegen sind, offenbar durch Sekundärinfektion an der Haut des ganzen Rückens zahlreiche, bis bohnengroße, oberflächliche Knoten entstanden, nach deren Inzision sich teils dicker Eiter entleert, teils erscheint dann ein meist schon gelöster gelbgrüner Pfropf. Auspinseln der Abszeßhöhle mit Jodtinktur.

Während ferner die Nachmittagstemperatur seit dem 14./V. niemals über 37·6° gestiegen war, bestehen seit dem 22./V. mit dem Auftreten zahlreicher Blasen an den unteren Extremitäten wieder Temperaturen um 38° herum.

Die Röntgenbestrahlung wird fortgesetzt und jetzt auch der übrige Rücken sowie die Vorderseite des Rumpfes belichtet.

26./V. Patient sieht bedeutend frischer aus. Neue Blasen sind in geringer Zahl an den unteren Extremitäten, dann hauptsächlich um den Nabel und in der Kreuzbeingegend vorhanden.

30./V. Keine frische Blaseneruption. Auf den noch nicht bestrahlten Körperstellen sind frische, urtikarielle, girlandenförmig aneinander gereihte Effloreszenzen aufgetreten, während auf den bestrahlten Partien keine nachgekommen sind. Patient klagt über heftiges Jucken.

9./VI. Heute finden sich urtikarielle, gruppierte Effloreszenzen in



geringer Zahl auch an der Brust- und Rückenhaut, die schon bestrahlt worden ist, zur Bläschenbildung ists aber nur an der seitlichen Bauchhaut, der Kreuzbein- und Lendengegend gekommen.

10./VI. Die Quaddeln bereits überall rückgebildet, nur an den Innenseiten der noch unbestrahlten beiden Oberschenkel, dann an der seitlichen Bauchhaut und unterhalb der Mamilla sind noch Bläschen vorhanden, von denen die meisten stecknadelkopfgroß sind und nur 2 Kleinhaselnußgröße erreichen. Eine kleine Blasengruppe am Mons veneris.

16./VI. Keine neue Blaseneruption, kein Urtikarianachschub.

17./VI. Der Patient wird heute ohne urtikarielle oder blasige Effloreszenzen gebessert entlassen.

Es handelt sich also nach dem mitgeteilten um zwei typische Fälle von Dermatitis herpetiformis Duhring, charakterisiert durch die Multiformität der Effloreszenzen (erythematöse, urtikarielle und vesikulöse Effloreszenzen), deren Anordnung in Gruppen von Halbkreis-, Kreis- und Girlandenform, durch die nur von kurzen spontanen Remissionen unterbrochenen periodischen Ausbrüche und endlich durch die geringe Alteration des Allgemeinbefindens. Der erste Patient fühlte sich zur Zeit der Eruption stets noch ganz wohl, erst mit der sekundären Trübung und Vereiterung des Inhaltes der größeren Blasen trat Fieber und allgemeine Mattigkeit ein. Jucken bestand niemals; doch gehört Juckreiz wohl zu den häufigen, aber keinesfalls zu den kardinalen Symptomen der Duhringschen Dermatose und fehlt besonders oft bei Kindern, wie dies in verschiedenen bezüglichen Publikationen schon hervorgehoben worden ist. Auch die therapeutische Unbeeinflußbarkeit ist für die Erkrankung charakteristisch. Weder Kalzium, intern oder in Form einer Kalziuminjektion gegeben, noch Arsen, weder Atropin noch Chinin, weder Injektionen von normalem menschlichem bzw. von Pferdeserum, noch eine intramuskulöse Neosalvarsaninjektion, vermochten während der $1^1/_2$ Jahre, die Patient auf der Abteilung lag, eine Besserung herbeizuführen; ebenso erfolglos erwiesen sich Bäder und Salbenbehandlung.

Dagegen hatte eine Röntgenbestrahlung des Rückens mit 3 H., die am 10./XI. 1912 vorgenommen worden war, den Erfolg gehabt, daß dieser, früher stets in gleicher Weise wie der übrige Körper ergriffen, im weiteren Ver-



laufe der Krankheit ganz frei blieb oder höchstens einzelne, kleine, urtikarielle Effloreszenzen zeigte. Trotzdem schenkte ich anfangs dieser Besserung keine besondere Beachtung; erst am 5./XII. 1913 wurden dann auch die Streckseiten der Extremitäten und Ende April 1913 der behaarte Kopf mit dem gleichen günstigen Resultat belichtet und anfangs August der ganze Körper (inklusive der schon einmal behandelten Partien) mit 3 H. bestrahlt. Es zeigte sich nun in der Folge die interessante Tatsache, daß die Innenseiten der Vorderarme und die beiden Hand- und Fußrücken, an deren Mitbestrahlung vergessen worden war, nach wie vor der Sitz von Blasen waren, während der andere Körper verschont blieb. Als dann auch sie der Röntgentherapie unterzogen worden waren, schwanden diese Blasen ebenfalls, so daß sich die weiteren Eruptionen bis zu dem am 22./XII. 1913 erfolgten Spitalsautritt des Patienten auf vereinzelte urtikarielle Effloreszenzen beschränkten. Blasen zeigten sich vereinzelt oder in kleinen Gruppen, die aber niemals die Größe der früheren Formationen erreichten, nur an wenigen Stellen; und zwar entsprachen diese wie das Filtrum der Oberlippe, die Mitte der Stirne, der Rand des Unterkiefers, der ulnare Rand des Vorderarmes stets den Grenzlinien zweier nachbarlicher Bestrahlungsfelder, in denen offenbar durch zu sorgsame Abdeckung die Haut zu wenig oder gar nicht belichtet worden war, so daß wir gerade auch dieses fleckweise Auftreten von Blasengruppen mit als Beweis für die Wirksamkeit der Röntgentherapie in unserem Falle heranziehen können.

Bei dem zweiten Patienten war die Dermatitis herpetiformis unter heftigstem Juckreiz 10 Wochen vor seiner Aufnahme ins Spital entstanden. Er wurde mit Chinin intern behandelt, jedoch ohne sichtbaren Erfolg. Dagegen zeigte sich die Wirksamkeit der eingeleiteten Strahlentherapie sehr bald im weiteren Freibleiben der zuerst belichteten Partie der rechten Rückenhälfte. Auch am übrigen Körper trat der gleiche Effekt ein, nur vorübergehend kam es einmal an den schon bestrahlten Stellen zum Auftreten urtikarieller Effloreszenzen; Blasen aber zeigten sich nicht mehr.

Ich habe über Behandlung der Dermatitis herpetiformis Duhring mit Röntgenstrahlen in der Literatur bisher keine Angaben finden können, nur eine kurze Notiz in einem Bericht über die Sitzung der Moskauer venerologisch-dermatologischen Gesellschaft vom 9./XI. (22./XI.) 1907 (Referat in den Monatsheften für praktische Dermatologie 1907, II. Bd., p. 610). Es heißt da: Bogrow schlägt auf Grund des unlängst von Glawtsche mit Röntgenstrahlen erfolgreich behandelten Falles von Dermatitis herpetiformis eine derartige Behandlung vor.

Da auch bei unseren Patienten die Radiotherapie zum Erfolge geführt hat, so möchten wir bei jedem hartnäckigen Falle universeller Dermatitis herpetiformis zur Röntgenbehandlung dringendst raten. Da solche Kranke durch die häufige Sekundärinfektion der Blasen resp. der entstandenen Hautinfektion wiederholten Temperatursteigerungen und Allgemeinschädigungen ausgesetzt sind, könnte ihnen so vielleicht dauernder Nutzen geschafft werden.

II.

Über den therapeutischen Einfluß der ultravioletten Strahlen auf die Dermatitis herpetiformis.

Von Prof. **S. Ehrmann.**

Versuche, die seinerzeit von meinen damaligen Assistenten Dr. Reines, und später von Privatdozenten Dr. Königstein über die Wirkung ultravioletten Lichts bei blasenbildenden Erkrankungen besonders des Pemphigus durchgeführt worden waren, veranlaßten mich bei dem einen, der von weil. Dr. Wilhelm Lier in der vorhergehenden Arbeit beschriebenen Patienten, als dieser mit einer wenn auch schwächeren Rezidive wieder auf meiner Station aufgenommen wurde, die Lichtbestrahlung zu ver-



suchen. Diesem einen Falle schloß sich ein zweiter durch längere Zeit von mir beobachteter Fall von Dermatitis herpetiformis an.

Krankengeschichte 1. J. G. (Liers 2. Fall) wurde im Juni 1914 nach Röntgenbestrahlung erscheinungsfrei entlassen. Nach 4 Wochen Auftreten vereinzelter Blasen verbunden mit Juckreiz am ganzen Körper, der in der allerletzten Zeit stärker geworden war, die Blasen vermehrten sich, es traten reißende Schmerzen in Händen und Füßen auf. Obstipation. Der ganze Körper zeigt diffuse Pigmentation der Haut. Überall ein urtikariaähnlicher Ausschlag, der stellenweise im Zentrum abgeflacht ist und auf kreisförmige schmale Leisten reduziert. An vielen Orten landkartenähnliche Zeichnungen und konzentrische Linsen von solchen Leisten gebildet, nur ganz vereinzelt kleinere Blasen am Körper verstreut und mit seröser Flüssigkeit gefüllt. Auf den Handflächen auffallende Verdickung und Schuppung der Haut, die feinen Hautfalten sind ausgeglättet, auffallende Hyperhidrosis.

Ähnliche, weniger ausgeprägte Veränderungen auf den Fußsohlen. Druckempfindlichkeit der Handflächen und Fußsohlen. Die Nägel verdünnt, länglich gefurcht, Genitale frei.

Schleimhäute des Mundes frei.

Röntgenbestrahlung des ganzen Körpers mit 4 H.

10./I. 1915. Die urtikariellen und serpiginösen Effloreszenzen sind nach der Bestrahlung teilweise geschwunden, Blasen fehlen gänzlich. Der Juckreiz hält an.

Am 1./II. 1915 die urtikariellen Effloreszenzen erscheinen nicht mehr so zahlreich, quälender Juckreiz hält an.

2./II. Kochsalzinfusion 800 cm^3 intravenös nach Ablassen von 200 cm^3 Blut.

3./II. Keine Besserung des Juckreizes.

10./II. Bestrahlung des Rückens mit der Quarzlampe.

11./II. Juckreiz bedeutend gebessert.

Die Bestrahlung geschieht partienweise, der Rücken in 4 Stellen mit der 4. Stärke 5 Minuten lang in Entfernung von 10 *cm*. Ebenso auf den Händen und Fußsohlen. Die stark schweißregenerierenden Hautstellen werden mit etwas geringerer Intensität (Stromstärke 3) bestrahlt. Im allgemeinen wurde jede Stelle 2maliger Bestrahlung unterzogen in einem zeitlichen Intervall von durchschnittlich 13 Tagen.

Daraufhin schwanden die Erscheinungen gänzlich, so daß der Patient am 2. Juni 1915 folgenden Status darbot:

Patient ist gut genährt, auf dem Stamm und den Extremitäten finden sich dichtgedrängte Pigmentierungen von Linsen- bis Fingernagel- und Hellerstückgröße unregelmäßig begrenzt, vielfach konfluierend, netzförmige Partien heller Haut zwischen sich einfassend. An einzelnen Stellen in der Glutealgegend und Kreuzbeingegend ist die Pigmentierung noch diffus hell von einzelnen Inseln ganz



weißer Haut durchsetzt, deren Begrenzung nach innen konkav ist. Patient klagt über spontane Schmerzhaftigkeit im Metakarpophalogealgelenk, die sich bei passiven Bewegungen steigern und zwar nur rechts den Daumen, den 1., 2. und 3. Finger betreffen.

Die neurologische Untersuchung ergab eine Affektion des rechten Plexus brachialis, die wohl bei dem Mangel von Kompressionserscheinungen nur als entzündliche gedenkt werden kann.

Die Behandlung ist eine antineuralgische, abwechselnd Aspirin und Antipirin und Pyramidon. Ende Oktober war die Affektion geschwunden.

Am 29./III. 1916. Patient stellt sich wegen neuralgischer Schmerzen in der Hand und leichten Juckens in der Skapulargegend vor, die Haut zeigt bis auf die mittlerweile wesentlich abgeblaßte Pigmentierung mit ausgesparten Zwickeln lichterer Haut, keine pathologische Erscheinung. Während der ganzen Zeit hatte Patient, nach seiner Angabe, nur am Nabel einige kleine, rasch schwindende Bläschen.

Fall 2. N. Vinzenz, 19 Jahre alt, Heizer, aufgenommen 1. Juli 1915.

Anamnese: Der Ausschlag besteht seit 5 Wochen.

Status: Patient von schlanker Gestalt, grazilem Knochenbau, Haare blond, Iiris hellblau, am Stamme besonders in den obern Partien ein Erythem, das an Cutis marmorata erinnert, auf der Bauchhaut in der Nabelgegend einzelstehende, zum Teil konfluierende mohnkorn- bis erbsengroße Bläschen auf roter entzündlicher Basis. Auf der Haut des Rückens, besonders in der Gesäßgegend quaddelförmige Effloreszenzen von Heller- bis Zweikronenstückgröße, deren Peripherie stärker erhaben, von dichtgedrängten, mit wässeriger Flüssigkeit gefüllten Bläschen gekrönt ist. Einzelne erbsen- bis bohnengroße Blasen auch im Gesicht. In der Gegend der beiden Schulterblätter eine Reihe von bohnengroßen und etwas größern Blasen auf entzündlicher Basis.

Am 5. Juli wird die rechte Schulterblattgegend mit 3 H. bestrahlt, am 13. ebenso stark die Brusthaut rechts, am 20. beide Arme. Am 8. August ist die rechte Schulterblattgegend frei von Effloreszenzen, die bestrahlte Brusthaut zeigt kleinere, weniger reichliche Blasenbildung. Es wird dann zur Behandlung mittels der Quarzlampe geschritten und behufs Vergleichung wird die Bauchhaut rechts von der Linea alba mit Röntgen, links mit der Quarzlampe bestrahlt und zwar Röntgen 3 H. und die Quarzlampe 2. Stärke 5 Minuten am 11./VIII.

Am 23./VIII. findet sich folgender Befund: Rechts. Rote linsengroße bis fast hellerstückgroße Quaddeln, von denen sehr viele in der Mitte eine eingetrocknete Blasendecke, eine Kruste oder nach Abheben der letztern eine nässende Stelle zeigt. Dieses Gebiet begrenzt sich mit abnehmender Intensität an der Linea alba, soweit bei der Lichtbestrahlung die Haut abgedeckt war. Auf der andern Seite, die von der Quarzlampe bestrahlt wurde, ist die Haut frei von frischen Effloreszenzen, während knapp an die bestrahlte Hautpartie anstoßend, von der vordern Axillarlinie nach außen, quaddelförmige Effloreszenzen und Blasen



zu sehen sind. Mittlerweile sind auf der ursprünglich mit Röntgen bestrahlten Stelle des Schulterblattes wieder frische Effloreszenzen ziemlich reichlich aufgetreten. Dazwischen zeigt die Haut eine leichte Pigmentierung mit weißen Flächen, die den früheren Effloreszenzen entsprechen.

Es wurde nun die ganze Haut mit Quarzlampe durchbestrahlt, so daß die Haut am 3. Oktober 1915, dem Tage des Austrittes aus dem Krankenhause, von Symptomen frei war. In der letzten Zeit war vorher die Blasenbildung von Exemplaren aufgetreten, die kaum entstanden, schon in wenigen Stunden zu Krüstchen vertrockneten.

Am 28./XII. 1915 erschien der Kranke wieder in der Ambulanz mit Angabe, daß er auf den Händen und Füßen eine Blasenaffektion habe. Der Status zeigte an der linken Hand rote, mäßig zahlreiche, ganz einzelstehende konfluierende Blasen, an den Fingern kleine Rhagaden und Schuppen (Ekzem). Während seiner Anwesenheit im Krankenhause vom 23./XII.—4./II. traten an einzelnen Stellen höchstens erbsengroße Effloreszenzen auf, meist solitär und in geringerer Zahl, auf eine Bestrahlung hin blieb die bestrahlte Fläche von Nachschüben frei, die reaktive Entzündung auf der Brustpartie reagiert wie früher sehr heftig, während die Haut der Unterschenkel nur geringe Rötung zeigt.

Patient erhält während seines Aufenthaltes 20 Injektionen von Natrium kakodylicum zu 0·05.

Zusammenfassung.

Überblicken wir die Erfahrungen, die wir bei den letzten 3 Fällen gemacht haben, so zeigt es sich, daß die Bestrahlung an Dermatitis herpetiformis erkrankten Haut sowohl mit Röntgen als auch mit ultraviolettem Licht die Erscheinungen zum Schwinden bringt und zwar sowohl die Blasen als die urtikariellen und serpiginösen Effloreszenzenformen. Durch vergleichende Untersuchung gelangt man aber zu der Überzeugung, daß die strahlende Lichtenergie sich wirksamer erweist als die Röntgenstrahlung. Bei dem einen Kranken, der seinerzeit von weiland Kollegen Lier bestrahlt worden war, traten nach relativ kurzer Zeit Rezidiv-Effloreszenzen auf, während er nach Bestrahlung mit der Quarzlampe noch nach 10 Monaten vollkommen symptomenfrei war. Bei dem zweiten Kranken kamen nach Röntgenbestrahlung zwar schwächere, aber doch noch immerhin beträchtliche Rezidiven von Blaseneruption auf, während nach Quarzlichtbestrahlung nur rudimentäre, abortiv verlaufende Eruptionen eintraten.

Von einigem Interesse sind auch die Erfahrungen, die wir bezüglich der Pigmentbildung bei beiden Bestrahlungen gemacht haben. Die reichlichste Eruption zeigte der von hier zuerst beschriebene Fall. Man kann wohl sagen, daß seine Epidermis durch mehr als 2 Jahre, während welcher wir ihn beobachtet haben, in immerwährender Abstoßung begriffen war. Bei dem erzeugte die Röntgenbestrahlung auch nicht die Spur von Pigmentierung, zu welcher er auch deshalb wenig disponierte, weil er ein äußerst lichtblondes Haar, sehr helle Irides und auch sonst eine sehr lichte Hautfarbe zeigte. Ihm am nächsten kommt diesbezüglich der von mir hier angeführte 2. Fall (also der 3. in der ganzen Serie). Er unterscheidet sich von dem 1. aber dadurch, daß die Effloreszenzen spärlicher waren, daß zwischen den Effloreszenzen die Epidermis intakt geblieben ist. Die letztere nahm auch an der mit Röntgenstrahlen behandelten Schultergegend eine bräunliche Farbe an, dort, wo die Epidermis durch Blasenbrechung abgehoben war, kam sie nicht dazu, Pigment zu produzieren. Sie bot deshalb eine Art Leukodermie dar. Am interessantesten, bezüglich der Pigmentierung, zeigten sich die Verhältnisse bei dem 2. Fall von Lier, der in der Reihe meiner Fälle als erster fungiert, da ich seine Rezidive mit Quarzlicht bestrahle. Wir sehen, daß die mit Röntgen bestrahlte Schultergegend äußerst pigmentiert ist, der Kranke war auch ein von Haus aus zur Pigmentierung prädisponierendes Individium, er hatte dunkle Hautfärbung, tiefdunkle Irides und tiefschwarzes Haar. Wo sich die Epidermis in Blasenform ablöste, zeigte auch er Leukodermie, aber — und das ist von besonderem Interesse — wo bloß urtikarielle und serpiginös urtikarielle Effloreszenzen gesessen hatten, bildeten sich tief dunkelbraune Flecke, so daß die Haut ein eigentümlich gemustertes Aussehen darbot, weiß und braun (siehe Krankengeschichte).

Über die inneren Vorgänge innerhalb der Epidermis und des Papillarkörpers, die bei der Bestrahlung mit Röntgen und ultravioletten Strahlen dem günstigen Erfolg dieses Verfahrens zu Grunde liegen, müssen noch eingehen-



dere Untersuchungen gemacht werden. Im allgemeinen kann man nur sagen, daß die strahlenden Energien beider Art, in höherem Maße jedoch die ultravioletten Strahlen, einerseits durch die chemischen Veränderungen, die sie in den Epidermiszellen und in den Gefäßen des Papillarkörpers hervorrufen, eine raschere Abstoßung der geschädigten Oberhaut, andererseits das Entstehen einer neuern widerstandsfähigern Generation von Epidermiszellen bewirken. Über die innern Vorgänge, die dem Zustandekommen der Erkrankung selbst zu Grunde liegen, wissen wir bisher recht wenig. Die serotherapeutischen Maßnahmen haben sich viel unwirksamer erwiesen als die Bestrahlung, von der man doch voraussetzen sollte, daß sie nur die Symptome zum Schwinden bringe. Es scheint aber doch, daß, wie in meinem 1. Falle, diese dauernde Heilung der Dermatitis herpetiformis During bewirken können.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXIII—XXV.

Taf. XXIII. Serpiginös und konzentrisch angeordnete Effloreszenzen der Dermatitis herpetiformis. 2. Fall Lier, 1. Fall Ehrmann.

Taf. XXIV. Derselbe Fall 3 Wochen nach Röntgenbestrahlung der rechten Schulter, daselbst Schwund der Effloreszenzen und Pigmentierung.

Taf. XXV. (3. Fall Lier, 2. Fall Ehrmann). Die rechte Bauchseite mit Röntgenstrahlen, die linke gleichzeitig mit Quarzlicht bestrahlt. Die letztere frei von Effloreszenzen, die erstere zeigt abortiv verlaufende Bläschen (3 Wochen nach der Bestrahlung).





Fig. 1.



Fig. 2.

Erythema bullosum vegetans.

Fig. 3

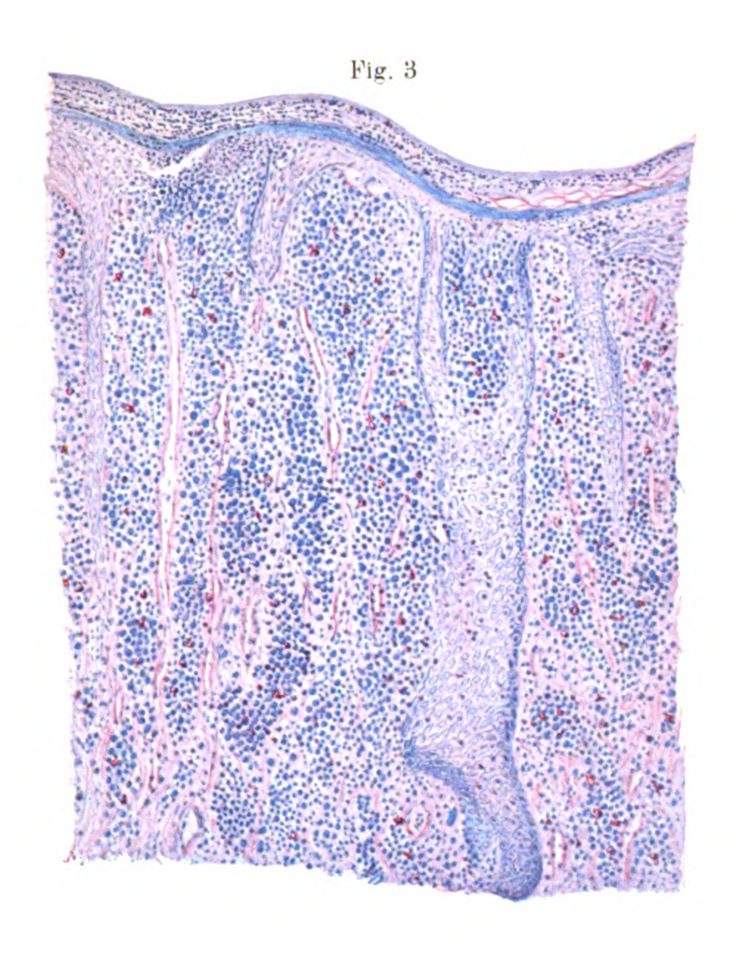
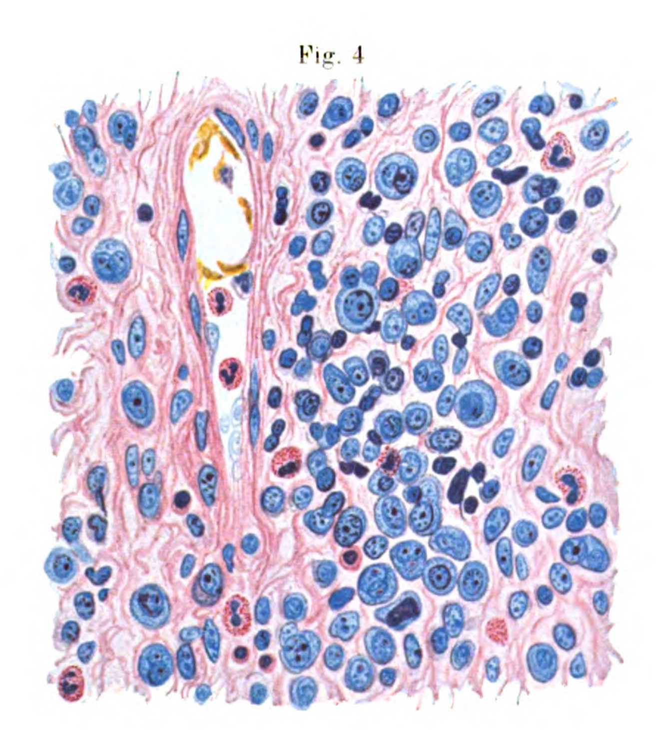


Fig. 4



Erythema bullosum vegetans.

Von k. u. k. Regimentsarzt Privatdozent Dr. **B. Lipschütz.**

(Hiezu Taf. XXVI u. XXVII.)

Den Gegenstand vorliegender Mitteilung bildet eine seltene, klinisch eigenartige und diagnostisches Interesse darbietende Beobachtung, die soweit ich hier in die Fachliteratur Einblick nehmen konnte, bisher keine Beschreibung gefunden hat.

Krankengeschichte:

E. S., 22 Jahre alt, Bauernmädchen aus der Umgebung von Lemberg, aufgenommen am 19. November 1915.

Anamnese: Die Eltern der Kranken sollen an Cholera gestorben sein; drei Geschwister leben und sind gesund. Pat. gibt an, früher stets gesund gewesen zu sein. Sie arbeitete in der letzten Zeit als Kuhmagd und glaubt, sich die Hautkrankheit, welche sie veranlaßt, Spitalshilfe aufzusuchen, beim Melken der Kühe zugezogen zu haben, obwohl sie an den Eutern nichts Krankhaftes bemerkt haben will. Die Affektion der Hände soll seit 2 Wochen bestehen, gleichzeitig rechts und links aufgetreten sein und mit geringen Schmerzen einhergehen. Auch in der rechten Ellenbeuge sowie in der rechten Achselhöhle sollen seit dieser Zeit Schmerzen bestehen. Die Kranke wurde zuerst auf die dermatologische Abteilung des Herrn Primarius Lenartowicz im Landeskrankenhaus in Lemberg aufgenommen und nachher wegen Verdacht auf Variola der Epidemieabteilung des Herrn Primarius Arnold überwiesen, dem ich für die freundliche Aufforderung, den Fall genauer zu untersuchen, auch an dieser Stelle ergebenst danke.

Status praesens. Kräftiges Landmädchen, der interne Befund vollkommen normal. Pat. ist fieberfrei.

Dermatologischer Befund. Bis auf Narben noch Excoriationes e pediculosi erscheint die Haut unverändert; ebenso bieten Genitale und Mundhöhle keinen pathologischen Befund.

Beide Handrücken stellen die ausschließliche Lokalisation der krankhaften Hautveränderungen dar (cf. Taf. XXVI).

Rechte Hand. Es besteht ein mäßiges Ödem der Haut des rechten Handrückens, das namentlich rings um die zu beschreibende Affektion stärker ausgeprägt ist und sich sowohl radial- als auch ulnarwärts verflüchtigt. Die Haut der Finger, der Vola manus und des Vorderarmes sind vollkommen frei von Ödem.



Die Haut des Handrückens erscheint blaß und bedeckt mit vier heller- bis kreuzergroßen, halbkugelförmig über das Niveau der umgebenden Haut vorspringenden, prall gespannten Blasen, die mit einem serös-eitrigen Inhalt gefüllt sind. Drei dieser Blasen bilden mit einander ein Dreieck, dessen Basis distal- und ulnarwärts gerichtet ist; die vierte Blase sitzt proximal- und radialwärts von dem erwähnten Dreieck. Ferner findet man etwa zwei Querfinger oberhalb des Handgelenkes ulnarwärts auf der Haut des Vorderarmes eine und radialwärts über dem Handgelenk gelegen zwei halbkugelförmig elevierte, hellergroße, knopfartige Vegetationen, die breit aufsitzen, auf Berührung fast unempfindlich sind, eine lebhaft rote, feinwarzige Oberfläche besitzen und nur bei stärkeren Traumen etwas bluten. Jeder dieser von weich-elastischer Konsistenz sich anfühlender und mit der Haut verschiebbarer Knöpfe ist von einem kragenförmig umgestülpten, feinen Epidermissaum eingerahmt, so daß zweifellos auch daselbst Blasen bestanden haben müssen.

Öffnet man die noch erhaltenen Blasen, die an ihrer Oberfläche vollkommen gewölbt sind und nirgends eine zentrale Delle, wie bei Pocken, zeigen, so quillt serös-eitriger Inhalt heraus; nach Abtragung der Blasendecke liegt ein bereits gebildeter, wenn auch flacher Granulationsknopf vor, der offenbar erst nach dem spontan oder auf ein äußeres Trauma erfolgten Platzen der Blasendecke zu stärkerem Wachstum übergeht. Das Gewebe selbst ist von mäßig derber Konsistenz, wie ich mich bei seiner Abtragung mit dem Skalpell überzeugen konnte.

Die rechte Kubitaldrüse ist rundlich, deutlich geschwellt, auf Druck etwas schmerzhaft, ebenso im geringen Grade die leicht geschwellten rechtsseitigen Achseldrüsen.

Linke Hand. Hier ist das Ödem auf dem Handrücken kaum angedeutet. In völliger klinischer Übereinstimmung mit den Hautveränderungen rechterseits sind drei über hellergroße prall gespannte Blasen, von denen zwei neben einander radialwärts und distalwärts und eine ungefähr in der Mitte des Handrückens steht, zu sehen. An diese schließt sich proximalwärts ein flacher rundlicher, unten hellergroßer Vegetationsknopf an. Nach Abtragung der Blasendecken lassen sich auch hier, wie rechterseits flache, knopfförmige Vegetationen von gleichem klinischen Aussehen nachweisen.

Dekursus. 20. November. Die noch erhaltenen Blasen werden punktiert und der Inhalt zur Anlegung von Kulturen und zu Ausstrichen verwendet. In letzteren findet man polynukleäre und zahlreiche eosinophile Zellen, ferner Zellen mit großem bläschenförmigen Kern (?) (siehe histologischer Befund). Bakterien sind in den Ausstrichpräparaten, auch nach Giemsafärbung, nicht zu sehen. In aerob angelegten Kulturen auf gewöhnlichen Nährmedien waren nur vereinzelte, offenbar als Verunreinigungen zu deutende weiße Staphylokokkenkolonien aufgegangen.

Zur histologischen Untersuchung wurde unter Chloräthylanästhesie ein halbkugelförmiger Granulationsknopf wenige Tage nach dem Platzen der Blasendecke mit dem Skalpell flach abgetragen und in Zenkerscher Lösung fixiert.



Als Therapie wurde eine indifferente Behandlung mit Burowumschlägen, später mit Zinkpasta und Schwefelzinkpasta durchgeführt.

1./XII. Vollkommenes Wohlbefinden, normale Temperatur. Keine Nachschübe, die Schwellung des rechten Handrückens ist vollkommen geschwunden. Unter austrocknender Pastenbehandlung erscheinen die Vegetationsknöpfe, als welche sich nun sämtliche Hautveränderungen darstellen, vollkommen epithelisiert; sie sind nicht mehr halbkugelförmig eleviert, sondern deutlich abgeflacht, von scharf ausgeprägten, rundlichen steil abfallenden Rändern begrenzt. Sie besitzen eine derb-elastische Konsistenz und zeigen einen rötlichen Farbenton. Auf Druck verschwindet die Rötung nur zum Teil und tritt nach dem Aufhören des Druckes wieder hervor. Die epithelisierte Oberfläche erscheint ziemlich glatt.

Am 5./XII. werden photographische Aufnahmen der Hautveränderungen vorgenommen, also zu einem Zeitpunkt, in welchem die ursprünglich bestandenen Blasen nicht mehr zu sehen sind.

Mitte Dezember wurde die Kranke auf eigenes Verlangen, in fast gänzlich abgeheiltem Zustand der Hautaffektion, entlassen. Sie fühlte sich seither vollkommen wohl und stand wegen Skabies vor kurzem auf der Abteilung des Herrn Primarius Lenartowicz in Spitalsbehandlung; bei dieser Gelegenheit konnte man die vollständige Abheilung der Hautveränderungen neuerdings feststellen.

Wenn ich die klinischen Daten des Falles zusammenfasse, so handelt es sich um ein 22jähriges Bauernmädchen, bei dem in akuter Weise und in symmetrischer Anordnung auf der Haut beider Handrücken heller- bis kreuzergroße, mit serös-eitrigem Inhalt prall gefüllte Blasen aufgetreten waren, ähnlich den uns wohl bekannten Bildern eines besonders stark entwickelten Erythema bullosum. Was jedoch unserem Fall eine besondere und charakteristische Note verleiht, ist die Ausbildung flach elevierter oder halbkugelförmig gestalteter, knopfförmiger Vegetationen selbst schon im Stadium vor dem Platzen der Blasendecken. Letzterer Umstand spricht, meines Erachtens, dafür, daß wir es dabei nicht mit einer akzessorisch und sekundär aufgetretenen, vielmehr mit einer integrierenden, in der klinischen Eigenart des Krankheitsprozesses selbst gelegenen pathogenetischen Komponente zu tun haben. Das Allgemeinbefinden war dabei nicht gestört, eine Organerkrankung nicht nachweisbar und der weitere klinische Verlauf durchaus gutartig, derart, daß in wenigen Wochen vollkommene Heilung eintrat.

In diagnostischer Hinsicht bereitete der Fall



einige Schwierigkeiten. Selbstverständlich konnten die gewöhnlichen Bilder bullöser Erytheme, wie sie auf den distalen Abschnitten der Extremitäten aufzutreten pflegen, ausgeschlossen werden; ebenso die Annahme einer Impfvariola (nach Melken der Kühe), mit welcher Diagnose die Kranke zur ärztlichen Beobachtung gelangte, wegen Fehlens der zentralen Blasendelle, der ausbleibenden Pustelbildung, der Ausbildung von Vegetationsknöpfen und wegen des vollkommen ungestörten Allgemeinbefindens. Die Möglichkeit einer beim Melken der Kühe inokulierten, etwa der Botriomykose der Pferde nahestehenden Affektion, konnte bei dem vollständig negativen Ergebnis der mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung ebenfalls keinerlei Stütze finden.

Unsere differential-diagnostischen Erwägungen mußten sich daher auf eine Reihe von Krankheitsformen beschränken, die durch das Symptom papelförmig vegetierender Effloreszenzen bei vorausgegangener Blasenbildung ausgezeichnet sind. Soweit ich hier in die Literatur Einblick nehmen kann, kommen folgende Hautaffektionen in Betracht:

1. Pemphigus vegetans (Neumann), beziehungsweise die mit dieser Krankheit identische, klinisch aber in gewissen Fällen immerhin abweichende „Pyodermite végétante" von Hallopeau;

2. das Erythème papuleux fessier post-érosive des französischen Autoren, von Halle vor kurzem als „Dermatitis pseudosyphilitica vacciniformis" bei Kindern beschrieben und

3. ein von Reines publizierter, später von Grosz in der „Wiener dermatologischen Gesellschaft" demonstrierter Fall, wahrscheinlich eine Mykosis fungoides.

ad 1. Der klinische Verlauf unseres Falles ist von dem des Pemphigus vegetans, an welche Krankheit man im ersten Augenblick hätte denken können, vollkommen verschieden. Die Elevationen fühlten sich, im Gegensatz zum Pemphigus vegetans, derb-elastisch an, ihre Oberfläche kaum papillomatös, nur auf stärkere Insulte hin blutend; nach ihrer erfolgten Ausbildung zeigten sie nicht nur keine



weitere Tendenz zum Fortschreiten, sondern epithelisierten sich sehr rasch, um sich in kurzer Zeit völlig zurückzubilden. Der klinische Verlauf beschränkte sich auf wenige Wochen und war höchst benign, ohne Störung des Allgemeinbefindens und ohne Fieber.

Aus den angeführten Gründen kommt daher auch die von Hallopeau als „Pyodermite végétante" (oder „Dermatite pustuleuse chronique et végétante en foyers à progression excentrique") beschriebene klinische Varietät des Pemphigus vegetans nicht in Betracht und ebensowenig ein vor kurzem aus der Ehrmannschen Abteilung von Lier demonstrierter Fall von „Staphylodermia vegetans", der in der Diskussion als Pemphygus vegetans gedeutet wurde. Denn alle diese Krankheitsformen sind, im Gegensatz zu der von mir gemachten Beobachtung, in erster Reihe durch ihren chronischen Verlauf gekennzeichnet.

ad 2. Auch das von französischen Autoren (Besnier, Jaquet) bei Kindern beschriebene syphilisähnliche Krankheitsbild Erythème papuleux fessier post-érosives, später von Halle als Dermatitis pseudosyphilitica vacciniformis erwähnt, zeigt zu unserer Beobachtung keinerlei Beziehungen. Die Affektion besteht in dem Auftreten von Bläschen in der Analgegend, ad Nates, am Perineum, Skrotum, an den großen Labien, sehr selten auch in der Nähe der Augen (Halle), nach deren Platzen sekundär hanfkorn- bis bohnengroße, harte, zum Teil wieder überhäutete oder in ihrer Mitte erodierte Knoten oder papelähnliche Gebilde sich entwickeln, so daß syphilitische Effloreszenzen vorgetäuscht werden können. Die Ätiologie dieser Affektion ist völlig dunkel, ebenso zweifelhaft ihre Stellung im System der Dermatosen. Sie ist vor allem eine Krankheit der Säuglinge im ersten, spätestens im zweiten Lebensjahre und kann daher differential-diagnostisch, trotz ihres mit unserer Affektion gemeinsamen Symptomes papelförmig vegetierender Knoten nach vorausgegangener Blasenbildung ausgeschieden werden.

ad 3. Was den von Reines beschriebenen und von mir mitbeobachteten Fall betrifft, dessen histologische Unter-

suchung ich seinerzeit Gelegenheit hatte auszuführen, so möchte ich die diesbezüglichen, differential-diagnostisches Interesse darbietenden Merkmale des Falles anführen:

„Eine 45jährige Frau, die beim Spitalseintritt in der linken Axilla, in der Hängefalte der linken Mamma, in der rechten Genitokruralfalte und im unteren Anteil der Rückenschweißrinne umschriebene, zirka 3 Wochen bestehende Hautveränderungen zeigte, nach Art von Follikulitiden, Impetigobläschen und -pusteln, die vorderhand keine bestimmtere Diagnose zuließen. In Bälde zeigten sich hauptsächlich auf dem Stamm Veränderungen von Pemphiguscharakter, erbsengroße Blasen mit allen bekannten Begleiterscheinungen (periphere Erytheme) und weiteren Entwicklungsstadien in Form exkoriierter, nässender Plaques, die von einem serpiginös oder polyzyklisch konturierten, blasig unterwühlten Epidermiskragen umgeben waren und zur peripheren Ausbreitung tendierten. Ja sogar Vegetationstendenz ließ sich bei einzelnen und zwar nicht nur an Kontaktstellen gelegenen Herden (Blasen!) konstatieren."[1])

Der von Reines beschriebene Fall wurde von S. Grosz am 28. Oktober 1908 in der „Wiener dermatologischen Gesellschaft" als Mykosis fungoides vorgestellt und betont, daß der Fall mit Blasenbildung begann und auch späterhin noch auf den Infiltraten Blaseneruptionen erkennen ließ.

In der Diskussion betonte Ehrmann, daß er den Fall früher als Pemphigus diagnostiziert hatte und jetzt sich der Annahme einer Mykosis fungoides zuneige, riet jedoch das Abwarten des weiteren Verlaufes.

Auch Riehl hielt den Fall für Mykosis fungoides. Ich hatte Gelegenheit den Fall mehrere Monate nach seiner Demonstration wieder zu sehen; er war nach einer Arsenkur völlig geheilt. Über das weitere Schicksal der Frau konnte ich nichts eruieren.

Auf Grund der klinischen Analyse unseres Falles sowie der hier angeführten Erörterungen glaube ich meine Beobachtung (soweit ich hier in die dermatologische Literatur Einblick nehmen kann) in keines der uns bekannten und geläufigen dermatologischen Krankheitsbilder einreihen zu können. Die Auffassung unseres Falles als eines selbständigen Krankheitsbildes entspricht nicht allein den kli-

[1]) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

nischen Tatsachen, sondern findet eine Stütze auch in der allerdings noch nicht gänzlich abgeschlossenen histologischen Untersuchung.

Histologischer Befund. Das durch Exzision gewonnene Gewebsstück wurde, wie oben bereits erwähnt, in Zenkerscher Lösung fixiert und in Paraffin eingebettet. Die Färbung der Schnitte erfolgte mit Hämalaun-Eosin, mit Löfflerschem Methylenblau. ferner nach May-Grünwald, Gram, Giemsa, Ziehl-Neelsen und Weigert. Besondere Granulafärbungen wurden nicht ausgeführt.

Bei der Durchmusterung der Schnitte konnte folgender Befund erhoben werden (cf. Taf. XXVII): An der Oberfläche findet man eine schmale Zone, die aus spärlichem Fibrin, Detritus und Eiterzellen besteht, zwischen denen hie und da kleine Staphylokokkenhaufen zu sehen sind. Darauf folgt eine breitere Schichte, die sich aus Eiterzellen und hauptsächlich aus einkernigen, mit stark gefärbten länglich-spindeligen Kernen versehenen Zellen zusammensetzt. Das Rete Malpighi fehlt stellenweise gänzlich, stellenweise ist es noch in Resten erhalten. In diesen findet man, knapp unter der Oberfläche gelegen, umschriebene, miliare Abszeßchen, die aus Detritus, Erythozyten, polynukleären neutrophilen und zahlreichen polymorphkernigen eosinophilen Leukozyten zusammengesetzt sind und vereinzelte große Zellen vom Typus der weiter unten ausführlich zu beschreibenden, die Hauptmasse des Infiltratmassivs ausmachenden Zellelemente. Hie und da bestehen diese Abszeßchen fast ausschließlich aus polynukläeren, eosinophilen, in einem Fibringerüst eingelagerten Leukozyten.

Ähnlich wie bei der breiten Papel und beim Pemphigus vegetans ziehen von der Oberfläche schmälere und breitere, gewucherte Retezapfen in die Tiefe; einzelne zeigen stärkeres Ödem und sind von zahlreichen Wanderzellen und polynukleären eosinophilen Zellen durchsetzt. Stellenweise und selbst in den tiefsten Anteilen dieser gewucherten Retezapfen treten die Eiterzellen in Haufen zu größeren und kleineren, umschriebenen Abszeßchen zusammen.



Die wichtigsten und dem histologischen Bild ein eigenartiges Gepräge gebenden Veränderungen sind im Korium enthalten. Das Stratum interpapillare und subpapillare, sowie das ganze in den Schnitten zu sehende Korium sind von sehr zahlreichen präkapillaren und größeren stark erweiterten Gefäßen durchzogen, die stellenweise fast das Bild eines Angioms vortäuschen. Viele dieser Gefäße, die einen mäßig geschwellten, wohl erhaltenen Endothelbesatz zeigen, sind strotzend mit roten und weißen Blutkörperchen, sowie mit mono- und polynukleären eosinophilen Zellen gefüllt und enthalten auch spärliche Zellelemente von dem unten näher zu beschreibenden Typus. Die Gefäße sind nur hie und da der Länge nach getroffen und zeigen dann, ähnlich wie wir dies bei Bildern eines jungen Granulationsgewebes zu sehen gewöhnt sind, einen senkrecht zur Oberfläche nehmenden Verlauf; im allgemeinen verlaufen sie jedoch regellos und erscheinen dann in Quer- und Schrägschnitten. Sie liegen in einem spärlich erhalten gebliebenen, leicht wellig verlaufendem Bindegewebe.

Das Hauptinteresse im histologischen Präparat bieten nun die im intervaskulären Bindegewebe gelegenen Zellkomplexe. In diesem lockeren und leicht ödematösen, durch das pathologische Substrat stark reduzierten Bindegewebe findet man: 1. Zellnester und -stränge, die in stark erweiterten, mit einem niedrigen Endothelbelag ausgekleideten Lymphgefäßen gelegen sind, etwa nach Art eines in die Lymphspalten hineinwuchernden „selbständigen" Gewebes. Diese kompakten Haufen setzen sich, bis auf wenige eosinophile Zellen, mit großer Einförmigkeit, ausschließlich aus einer Zellart zusammen: große, rundliche, häufig Mitosen zeigende Zellen, mit schmalem gekörnten Plasma und einem großen, hellen, bläschenförmigen, fast $^4/_5$ des Zellvolumens einnehmenden Kern, mit gut gefärbtem Kernkörperchen. Wie die nach Weigert gefärbten Schnitte zeigen, liegen die Zellen nicht in einem Fibringerüst, sondern in einem feinen, zarten Bindegewebsretikulum.

2. Zwischen diesen kompakteren Zellhaufen findet man das Bindegewebe des Korium von den Zellen des gleichen



Typus durchsetzt, jedoch sehr stark untermischt mit spärlichen Erythrozyten, einzelnen Erythroblasten und stellenweise besonders reichlichen poly-, seltener mononukleären eosinophilen Leukozyten und mit mononukleären, mit tief dunkel gefärbten Kernen versehenen Lymphozyten, sowie hie und da auch mit länglichen, dunkle Kerne aufweisenden Bindegewebszellen. Auch dieses diffus angeordnete Zellinfiltrat liegt in erweiterten, interfibrillären Saftlücken und -spalten und zeigt kein Fibringerüst.

Dort wo das Infiltrat an erweiterte Blutgefäße stoßt, begegnet man an einzelnen Stellen einer etwas ausgeprägteren Vielgestaltigkeit der Zellen; neben den oben beschriebenen Formen auch solchen, die länglich, keulenförmig, elliptisch oder fast spindelförmig aussehen, namentlich an Stellen, wo sie unmittelbar an die Gefäßadventitia angelagert sind, so daß möglicherweise dieser Befund auf die Ableitung der Zellen vom periadventitiellen Gewebe hinweisen könnte.

Bakterien konnten, wenn wir von den spärlichen an der Oberfläche gelegenen Kokken absehen, die sicherlich eine sekundäre Bakterienansiedlung darstellen, in den Schnitten nach verschiedenen Methoden (Löfflers Methylenblau, Gram, Ziehl-Neelsen, Giemsa) nicht nachgewiesen werden.

Das Ergebnis der histologischen Untersuchung weist, in Übereinstimmung mit dem klinischen Befund, auf den Sitz der Affektion in den Lymphgefäßen und -spalten der Kutis hin. Ähnlichkeiten oder gar Übereinstimmung im histologischen Bau mit den oben differential-diagnostisch erwähnten Dermatosen und selbst mit dem Reinesschen Fall, dessen Untersuchung ich 1908 ausgeführt habe, bestehen sicherlich nicht. Auch eine leukämische Affektion konnte, trotz der Eigenart des sich fast als neues und selbständiges Gewebe darstellenden pathologischen Substrates und der mit Myeloblasten eine gewisse Ähnlichkeit aufweisenden Zellformen — selbt bei fehlendem Blutbefund — rein klinisch ausgeschlossen werden (kein Fieber, weder Milz-, noch Drüsenschwellung, gutartiger, zyklischer, in



wenigen Wochen völliger Ablauf der Affektion etc.). Wenn ich mir auch derzeit über die Natur und Herkunft der oben beschriebenen Zellen kein endgültiges Urteil erlauben darf, so scheint immerhin auch das histologische Untersuchungsergebnis für die Besonderheit des Falles zu sprechen. Seine möglicherweise infektiöse Ätiologie und seine Genese bleiben ungeklärt, ebenso seine nosologische Stellung im System; die Veröffentlichung meiner Beobachtung erfolgt vornehmlich aus klinischen Gründen, wobei ihre scharfe Abgrenzung von anderen ihr im ersten Augenblick ähnlich sehenden wichtigen Krankheitsprozessen den leitenden Gedanken in der Abfassung vorliegender kurzen Mitteilung bildet.

In terminologischer Hinsicht muß das Krankheitsbild, nach der in der Dermatologie üblichen deskriptiven Methode, auf Grund klinischer Daten, als Erythema bullosum vegetans bezeichnet werden, wobei ich mir dessen bewußt bin, einen von Unna für den Neumannschen Pemphigus vegetans — eine von unserer Beobachtung völlig zu trennende Affektion — gebrauchten Namen zu verwenden, was bei dem Fehlen fixer Regeln in der dermatologischen Nomenklatur und der ungeklärten Ätiologie fast der meisten Dermatosen oft nicht umgangen werden kann.

Zusammenfassung. Es wurde ein Fall mitgeteilt, bei dem es zur Bildung knopfförmiger Vegetationen nach vorausgegangener, bzw. noch bestehender Blasenbildung auf beiden Handrücken gekommen war. Entsprechend dem Sitz der Affektion und ihrem klinisch, durchaus gutartigen Verlauf mußte sie in deskriptiver Hinsicht als Erythema bullosum vegetans bezeichnet werden; die Ätiologie des Leidens blieb völlig ungeklärt und auch das histologische Substrat bedarf noch zur vollständigen Klärung weiterer Untersuchungen.

Lemberg, März 1916.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXVI u. XXVII ist dem Texte zu entnehmen.



Aus dem Filialspitale „Männerheim" des Allg. Krankenhauses.
(Vorstand: Hofrat Prof. Finger.)

Über Vakzinetherapie der gonorrhoischen Komplikationen.

Von Privatdozent Dr. **Friedrich Luithlen** (Wien).

In besonderem Maße wurde das Interesse für die Behandlung der gonorrhoischen Komplikationen erst erregt, als wir durch die von Bruck auf Grundlage der Wrightschen Opsoninlehre eingeführte Vakzinetherapie in die Lage kamen, auf sie günstig einzuwirken. Während wir ihnen früher machtlos gegenüberstanden, auf rein symptomatische Maßnahmen angewiesen waren und nur trachten konnten, durch vorsichtige Behandlung der ursächlichen Erkrankung die fortschreitende Überschwemmung des Organismus mit Gonokokken einzuschränken, wurde durch die Vakzinetherapie ein aussichtsreicher Weg eröffnet. Leider wurde über dem großen Interesse, das die Fachleute dieser Behandlung entgegenbrachten, der eigentlichen Grundkrankheit, dem Tripper der Harnröhre nicht jene Beachtung geschenkt, welcher er als ursprüngliche und ursächliche Erkrankung bedarf. Dies muß deshalb betont werden, weil es nicht angezeigt ist, nur die Komplikationen der Gonorrhoe der Behandlung zuzuführen, wie es jetzt leider oft geschieht — dieser selbst aber keine oder zu geringe Aufmerksamkeit zu schenken, da bei ihrem Bestehenbleiben es stets wieder zu Neuauftreten von Erkrankungen des Organismus auch an weit vom Urogenitaltrakte entfernten Organen kommen kann.

Da in dieser Arbeit von den Komplikationen der Gonorrhoe die Rede ist, soll gleich hier festgestellt werden: sie beginnen nicht, wie allgemein stillschweigend angenommen wird, erst bei den Erkrankungen der drüsigen Organe des Harnapparates; schon die Urethritis poste-



rior ist als eine Komplikation des Trippers, als der Übergang vom einfachen Schleimhautkatarrh zur Allgemeinerkrankung zu betrachten. Dies ergeben nicht nur die klinischen Beobachtungen, da bei Bestehen der Urethritis posterior alle Komplikationen leicht eintreten können, sondern auch besonders die von Pezzoli in Übereinstimmung mit Neisser und Putzler, Bischoff u. a. erhobene, neuerdings von Valentine und Townsend bestätigte Tatsache, daß bei Erkrankung des hinteren Teiles der Harnröhre beinahe regelmäßig eine Entzündung der Prostata mitbesteht. Da eine Ausbreitung der Gonorrhoe auf den Gesamtorganismus dem Anscheine nach stets auf dem Wege über diese erfolgt, erscheint es berechtigt, die Urethritis posterior als die erste und z. T. folgenschwerste Komplikation der Gonorrhoe aufzufassen, ohne welche die Infektion mit Gonokokken eine reine Schleimhauterkrankung bleiben kann. Trotz der Wichtigkeit der Frage besteht nicht die Absicht in dieser Abhandlung, die Therapie der Urethritis posterior zu besprechen, da wir in bezug auf sie keine neue besonders erfolgreiche Behandlung bringen. Wir haben vielmehr mit Rücksicht auf das uns zur Verfügung stehende Krankenmaterial, das größtenteils aus Soldaten besteht, davon abgesehen, neue Methoden zu versuchen, sondern darnach getrachtet, mit den alten, bewährten Behandlungsarten möglichst rasche Heilung zu erzielen.

Das Material, das uns im Filialspitale Männerheim seit $1\frac{1}{2}$ Jahren zur Verfügung steht, wies in dieser Zeit über 1800 Erkrankungen an Gonorrhoe und darunter über 900 Komplikationen auf. Selbstverständlich betrifft die größte Zahl Epididymitiden, weiterhin Prostatitiden, doch war jede Komplikation der Gonorrhoe in unserem Material vertreten. Es bot reichlich Gelegenheit, Erfahrungen über die Vakzinetherapie zu sammeln. Diese führten auch zu pharmakologischen Studien am Krankenbette, über welche bereits, so weit sie eine Analyse der Vakzinewirkung darstellen, berichtet wurde.[1])

[1]) Zur Kenntnis der Wirkung der Vakzine. Wiener klin. Wochenschrift 2. März 1916.

In der vorliegenden, vorwiegend klinischen Arbeit sollen die noch der Klärung bedürftigen Fragen der Vakzinetherapie, wie auch einige mit ihr zusammenhängenden neueren Behandlungsarten besprochen werden.

Die zahlreichen Arbeiten über Vakzineanwendung bei Gonorrhoe weisen nur in einem Punkte Übereinstimmung auf, darin, daß alle Untersucher die Behandlung als einen Fortschritt betrachten und von guten Erfolgen berichten. In allen Einzelfragen stimmen die Ansichten nicht vollständig überein, ja es herrschen über die Art und Weise der Wirkung der Vakzine noch sehr unklare Vorstellungen. Besonders in der Frage über die Beeinflussung der unkomplizierten Schleimhautgonorrhoe stehen sich die Ansichten der einzelnen Autoren unvermittelt gegenüber; während die Mehrzahl der Vakzine jede Wirkung abspricht, berichten andere wieder von guten Erfolgen. (Brandweiner, Schmitt, Hedén, Merkuriew und Silber, Le Clerc, Duhot, Florand, Gerschun und Finkelstein, Menzer u. a.)

Aber nicht einmal betreffs der Herderkrankungen, für deren Behandlung die Vakzine besonders bestimmt war, herrscht Übereinstimmung, da viele nur bei Arthritis eine befriedigende Wirkung gesehen haben und für die anderen Komplikationen die früheren Behandlungsmethoden vorziehen.

Ähnlich verhält es sich mit den Ansichten über die Gefahren der Behandlung, über die Anwendung bei Fieber, über die Dosierung u. a., ja schließlich über die Frage, welches der Vakzinepräparate das beste sei. Besonders dies weist unserer Ansicht nach auf die große Unklarheit hin, die in der Vakzinetherapie noch herrscht und zeigt, wie wenig die Erfolge mit einem Präparate oft befriedigten. — Allgemein wird jetzt polyvalente Vakzine, die aus möglichst vielen Gonokokkenstämmen hergestellt wird, genommen, seitdem man die Verwendung der autogenen Vakzine nicht nur wegen der Schwierigkeit der Herstellung, des Zeitverlustes von Abimpfung bis zum Beginne der Therapie, sondern auch wegen geringer Wirksamkeit aufgegeben hat.



Ob dies darauf beruht, daß der Eigenstamm der Gonokokken gegen den Körper häufig immunisiert sein soll (Much), mag dahingestellt bleiben.

Wir verfügen über eine Anzahl im Handel befindlicher Vakzinepräparate, das Arthigon, das Gonargin, die Vakzine von Blumenthal und von Menzer. Diese Präparate sind nach den Ansichten der Autoren, auch jener, die zugleich mit verschiedenen arbeiteten, ziemlich gleichwertig; für die diagnostischen intravenösen Injektionen scheint das Arthigon den anderen Präparaten überlegen zu sein (Fischl).

Bei der Vakzinebehandlung kommt es sicher nicht darauf an, welches Präparat verwendet wird, da mit jedem gute Erfolge erreicht werden können. Von Wichtigkeit ist die Herstellung der Vakzine aus möglichst vielen Gonokokkenstämmen und die gleichmäßige Zusammensetzung. Jedes bakteriologische Institut kann, wie es auch großen Teils geschieht, eine gute Vakzine liefern; die Schwierigkeit der Anwendung liegt nur darin, die Dosierung stets erst ausprobieren zu müssen. In dieser Hinsicht bieten die von den chemischen Fabriken gelieferten Präparate unleugbar einen Vorteil für den Arzt, da bei ihnen die wirksamen und schädlichen Gaben durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt sind; auch ist die fabriksmäßige Darstellung für die Gleichmäßigkeit des Präparates von Vorteil.

Unzufriedenheit mit der Wirkung und theoretische Überlegungen führten dazu, zwei Vakzinepräparate herzustellen, die zwar bei uns wenig bekannt sind, und nur vereinzelt überprüft wurden, trotzdem aber hier besprochen werden sollen.

Die eine Vakzine stellt eine nach der Methode von Besredka „sensibilisierte Vakzine" dar. Die Gonokokken werden mit dem Serum eines gegen sie immunisierten Pferdes oder einer Ziege versetzt und durchgeschüttelt, dann abzentrifugiert; man schreibt diesen mit Immunkörpern beladenen und nicht in gewöhnlicher Art abgetöteten Mikroorganismen bei Einführung in den kranken menschlichen Organismus besondere Wirksamkeit zu. Die mit-



geteilten Erfolge mit dieser sensibilisierten Vakzine stimmen mit den mit anderen polyvalenten erreichten überein, auch die bei diesen in manchen Fällen beobachteten schweren Allgemeinerscheinungen treten bei diesem Präparate auf, wie die Mitteilungen von Broughton-Alcock und A. Tzanck zeigen.

Die zweite, ebenfalls in Frankreich hergestellte neuartige und eigenartige Vakzine ist die von C. Nicolle und L. Blaizot angegebene „ungiftige“ Vakzine, die als „Dmégon“ in den Handel gebracht wird. Das Präparat besteht aus Gonokokken und dem bekannten Gram positiven, dem Gonokokkus morphologisch und oft auch in der Lagerung gleichen Diplokokkus, der zum Unterschiede von ersterem auch auf serumfreien Nährboden unter Bildung eines Orangefarbstoffes wächst, auf den Menschen übertragen keinerlei Reaktion verursachen soll. Nicolle nennt ihn Synokokkus. Seine Vakzine soll nach Angabe des Autors die gleiche Heilwirkung haben wie die Gonokokkenvakzine, dabei soll der Synokokkus bei Beimischung diese atoxisch machen. Dmégon besteht aus 9 Teilen Synokokken und 1 Teil Gonokokken.

Die Autoren, die die Befunde Nicolles und Blaizots nachprüfend mit diesem Präparate gearbeitet haben (Duhot, Reenstierna, Remlinger, Müller und Bender), berichten über gute Erfolge, die den mit anderen Vakzinen erreichten entsprechen. Müller und Bender, denen wir eine genaue Überprüfung verdanken, sahen gute Resultate besonders bei Fällen, in denen auch Gram positive Kokken beim Patienten nachweisbar waren. Sie betonen die geringeren allgemeinen und örtlichen Erscheinungen bei Anwendung von Dmégon gegenüber anderen Vakzinen und empfehlen es für jene Fälle, in denen starke Reaktionen vermieden werden sollen. Ihr Ausbleiben, die „Ungiftigkeit“ des Mittels, ist verständlich, da es ein an Gonokokken armes und mit anderen Mikroorganismen versetztes Präparat ist.

In den vorliegenden Untersuchungen wurde nur Arthigon verwendet, nicht deshalb, weil wir es unbedingt für



die beste Vakzine halten, sondern weil es bereits früher an der Klinik bei Gelegenheit der Untersuchungen der Kollegen Kyrle und Mucha über die intravenöse Anwendung eingeführt wurde, weil wir uns von der guten Wirksamkeit, von der stets gleichmäßigen Zusammensetzung überzeugt haben. Wir werden unter Umständen auch eine andere polyvalente Vakzine geben. Es erschien aber von Vorteil bei unseren Untersuchungen bloß ein Mittel zu verwenden, da nur unter diesen Umständen die klinischen Beobachtungen miteinander vergleichbar sind.

Die Vakzinetherapie kann in mehrfacher Weise für den Gesamtorganismus Gefahren bieten, einerseits durch Schädigung des Herzens und des Nervensystems, andererseits durch besondere Erscheinungen an den gonorrhoisch erkrankten Organen. Die Fährlichkeiten sind aber jedenfalls nicht groß. Wenn auch manchmal die Reaktionserscheinungen, besonders bei intravenöser Injektion recht stürmisch auftreten, die Temperatur ganz phantastische Höhen erreicht, die Patienten irre reden, scheinen doch in den seltensten Fällen ernsthafte Schädigungen des Herzens und des Nervensystems aufzutreten. Wir haben bei ungefähr 900 Fällen mit über 4000 Injektionen niemals bedrohliche, oder gar lebensgefährliche Erscheinungen beobachtet. Freilich umfaßt unser Krankenmaterial derzeit nur Männer, bei denen Komplikationen durch die gonorrhoisch erkrankten Organe seltener sein mögen als bei Frauen.

Erscheinungen des Nervensystems sind bisher in wenigen Fällen beobachtet worden, so selten, daß sie immer wieder besprochen werden.

Föckler teilt folgendes mit. „Ein Patient mit Epididymitis gonorrhoica, der einige Wochen zuvor an meningitischer Erkrankung in einem anderen Krankenhause behandelt worden war, bekam in der Nacht nach der ersten Injektion von 0·5 Arthigon wieder einen epileptiformen Krampfanfall mit Bewußtlosigkeit, der sich am nächsten Morgen noch einmal wiederholte. Ob neben zeitlichen etwa auch ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Arthigoninjektion und diesen wieder aufgetretenen Krampfanfällen bestand, ist nicht zu entscheiden, wir wollen lediglich das beobachtete Vorkommnis hier anführen und ebenso noch einen zweiten Fall erwähnen, in welchem ein Patient, früher bestimmt immer gesund, der wegen hartnäckiger Epididymitis im ganzen

11·5 Arthigon, in zwei, nach einem Zeitraum von mehreren Wochen aufeinanderfolgenden Kuren bekommen hatte, einige Tage nach Vollendung dieser zweiten Kur einen epileptischen Anfall bekam."

In einem Falle Wiederholung der bereits früher bei meningitischer Erkrankung aufgetretenen epileptiformen Krampfanfälle, in einem zweiten Falle ein epileptischer Anfall einige Tage nach Vollendung der Kur, also jedenfalls nach Ablauf der Allgemeinreaktion.

Fischer teilt einen Fall mit, in dem ein 17jähriges Mädchen, das an Lues und Gonorrhoe litt, Hydrargyrum salicylicum und Salvarsan erhielt, im Anschlusse an die 4. Injektion, 2 *ccm* Arthigon intramuskulär bei Fieber von 40° einen Krampfanfall erlitt, für den der Autor selbst die Frage halb offen läßt, ob es ein hysterischer oder ein epileptischer gewesen ist. Fischer erörtert die Möglichkeit, daß die Arthigoninjektion intravenös gewesen sei.

Schließlich haben Leszlenyi und Winternitz auch einen epileptischen Anfall „schon gegen Ende der Behandlung (nach der intravenösen Injektion von 0 6 *ccm*)" gesehen.

Wir haben in 3 Fällen, deren Krankheitsgeschichten folgen, gleichartige Beobachtungen machen können.

Patient S. J., aufgenommen 7. Juni 1915, Journ.-Nr. 11.886, Prot.-Nr. 1149, Bett 465, 34 Jahre, l., Weißgerbergehilfe. 1. Erkrankung 1914. Gonorrhoe. 2. Erkrankung. Letzter Koitus vor 1 Monate; vor 4 Jahren erster Anfall von Bewußtlosigkeit. Urethritis acuta posterior. Epididymitis subacuta dextra. Therapie: Liqu.-Burowi-Umschläge. 7./VI. 1915. Arthigon 0·1 intravenös, Temperatur — 37·9. 14./VI. 1915. Arthigon 0·3 intravenös, Temp. — 37·8. 16./VI. 1915. Arthigon 0·3 intravenös, keine Temperatursteigerung. 26./VI. 1915 zwei epileptische Anfälle. 8./VII. geheilt entlassen.

Patient P. F. aufgenommen 30./X. 1915. Journ.-Nr. 19.603, Protokoll-Nr. 2062, Bett 420, 18 Jahre, ledig, Militär. 1. Erkrankung 1914. Gonorrhoe. 2. Erkrankung letzter Koitus 5 Wochen. Krankheitsdauer 3 Wochen. Gonorrhoe; Epidid. einige Tage, Diagnose: Urethritis acuta posterior. Epididymitis sinistra acuta. Therapie: Natr. salicyl. intern. Liquor Burowi-Umschläge. 3./XI. Arthigon 0·1 intravenös, Fieber bis 38°. 8./XI. Arthigon 0·2 intravenös, weder allgemeine noch örtliche Reaktion. 12./XI. Epileptischer Anfall. Verletzung am Kinn, die durch 2 Nähte geschlossen wird. 17./XI. Geheilt entlassen.

Patient H. Johann, aufgenommen 10./I. 1916. Journ.-Nr. 33.411, Prot.-Nr. 76, Bett 452. 29 J., Militär. Diagnose: Urethritis acuta posterior, Epidid. acuta dextra, Oedema praeputii, Lymphanguitis penis dorsalis. Therapie: Natr. salicylic., Burowi-Umschläge. Therapie: Zuerst Serum equinum, dadurch Rückbildung der akuten Entzündungserscheinungen. Da



ein Knoten im Nebenhoden zurückbleibt, Vakzinetherapie. In unmittelbarem Anschlusse an die 3. Arthigoninjektion (0·5 intravenös), die ebenso wie die beiden früheren zu 0·1 und 0·3 nicht von Fieber gefolgt war, bekommt Patient einen epileptischen Anfall (Zuckungen und Bewußtseinstrübung). Die Erhebungen ergaben, daß der Patient vor 4 Monaten im Felde von 6 *m* Höhe stürzte, nachdem er mit einem stumpfen Gegenstande einen Schlag auf die rechte hintere Kopfhälfte erhalten hatte. Seit damals epileptoide Anfälle.

In zwei Fällen traten die epileptischen Anfälle erst nach Abschluß der Behandlung, in einem in unmittelbaren Anschlusse an sie auf. In keinem Falle bestand vor oder während des Anfalles Fieber. Bei zwei Fällen waren schon früher Anfälle von Bewußtlosigkeit vorgekommen.

Ein direkter Zusammenhang mit der Vakzinetherapie bestand der Zeit nach nur in einem Falle; in den beiden anderen Beobachtungen war die Behandlung längst abgeschlossen. Da in keinem Falle starke Allgemeinreaktion vorhanden war, besteht keine Berechtigung, in unseren Fällen das Auftreten der epileptischen Krämpfe auf Erhöhungen der Körpertemperatur zurückzuführen. Sollte ein Zusammenhang zwischen der Vakzineanwendung und den Anfällen bestehen, so wäre es nur möglich als ursächliches Moment irgendwelche uns unbekannte Vorgänge im Stoffwechsel anzunehmen, die bei besonders veranlagten Personen die Erscheinungen auslösen konnten. Dies gilt auch für die anderen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen; nur in dem Falle, den Fischer mitteilte, ist es möglich, das Fieber als Grund für den wahrscheinlich hystero-epileptischen Anfall anzunehmen.

Wichtiger als die Gefahren durch Beteiligung des Nervensystems scheinen jene zu sein, welche die Vakzinetherapie durch Schädigung des Herzens bewirken soll oder bewirkt.

Lewinski beobachtete bei einem 24jährigen herzkranken Patienten (Mitralinsuffizienz), dem zur Feststellung der Ausheilung der Gonorrhoe 0·05 Arthigon intravenös gegeben wurden, 4 Stunden später, bei Temperatur von 39·0°, einen schweren Allgemeinzustand; Puls unregelmäßig, zeitweise aussetzend, 140 Schläge in der Minute. Auf Kampfer Besserung. Einige Stunden später Befinden normal. Arnold und Hölzel sahen nach 0·05 Arthigon intravenös bei herzkranken Patienten heftige Schmerzen in der Herzgegend, Tachykardie, Dyspnoe und leichte Zyanose auftreten.



Ein zweiter Fall ergab nach 0·05 Arthigon intravenös folgenden Befund: „An dem früher vollständig gesunden Herzen fand sich ein deutlich vermehrter Spitzenstoß und ein lautes systolisches Geräusch an der Spitze und nach der Basis zu. Nach 24 Stunden wieder subjektives Wohlbefinden." „In drei weiteren Fällen traten erst bei höheren Dosen, 0·1—0·25, unangenehme Herzstörungen in Form von Herzpalpitationen, Pulsbeschleunigung mit Irregularitäten auf, die uns veranlaßten, die Arthigonkur auszusetzen."

Nach diesen Mitteilungen kann Arthigon tatsächlich Herzerscheinungen hervorrufen; sie lassen die Forderung der Autoren begreiflich erscheinen, es nur bei Herzgesunden zu verwenden. Wir haben der Herzwirkung der Vakzine große Aufmerksamkeit geschenkt, schon deshalb, da der Verfasser über die Wirksamkeit des Arthigons bei gonorrhoischer Herzerkrankung, über Heilung einer Endokartitis berichtete.

In folgendem werden die Krankengeschichten von 5 Fällen herzkranker Patienten wiedergegeben, bei denen Arthigon angewendet wurde.

Patient H. J. Journ.-Nr. 8428, Prot.-Nr. 822, Bett 307, aufgenommen 25. April 1915, entlassen 28. Juli 1915, 22 Jahre alt, ledig. Diagn.: Urethritis acuta posterior, Prostatitis praecipue lobuli dextri. Starker Harndrang. Therapie: Natr. salicyl., Jod-Belladonasuppositorien. 26./IV. Frühtemperatur 37·8°, Vormittag Arthigon 0·1 intravenös. Temperatur bis abends 38·4°. 27./IV. Früh Temperatur normal. Mittags Übelkeit und Schmerzen in der Herzgegend. Leichte Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts, keine Geräusche, Andeutung eines Pulsus bigeminus. 29./IV. Besserung der subjektiven Beschwerden, Puls stark verlangsamt, 60—66 Schläge in der Minute. Temperatur normal. 30./IV. Patient erhält Arthigon 0·2 intravenös. Keine Herzerscheinungen. Kein Fieber. Patient erhält weiterhin 5./V. Arthigon 0·3 intravenös. Keine Herzerscheinungen, kein Fieber. Prostatitis in Rückbildung. Argonin 0·5 : 200 Aq. destillata zum Selbstspritzen; ab 11./V. Behandlung der Urethritis mit Waschungen Lapis 1 : 1000 Aq. dest. und Protargollösungen, später Lapislösungen. Am 2./VI. Schmerzen in den Füßen. Am 4./VI. Arthigon 0·3 intravenös. T. — 37·5°. Am 14./VI. Arthig. 0·3, T. — 38·2°; starke lokale Reaktion. Patient erhält weiterhin wegen der Arthritis gonorrhoica am 21./VI., 25./VI., 7./VII. und 9./VII. Arthigon 0·3 intravenös. Keine Herzerscheinungen mehr. Patient wird am 28./VII. geheilt entlassen.

Patient L. Sz. Journ.-Nr. 13.296, Prot.-Nr. 256, Bett 484. Aufgenommen 28./I. 1915, entlassen 22./IV. 1915, 21 Jahre alt, led. Diagnose: Urethritis acuta posterior. Therapie: Natr. salic. und Argonin 0·5 : 2·00 Aq. dest. 30./I. Lapiswaschung 1 : 1000 Aq. dest. 3./II. Epididymitis dextra acuta. Temp. - 38·3°. 3./II. Arthigon 0·1 intravenös. 4./II. Fieber — 39·6°.



5./II. Fieber — 38·6°. 6./II. Fieber — 37·4°. 8./II. Arthigon 0·1 intravenös. Temperatur — 38·3°. 9./II. Temp. — 37·6°. 13./II. Arthigon 0·2. Temp. — 39·0. 18./II. Arthigon 0·3. Temp. 38·2°. 25./II. Klagen über Herzklopfen, daher Herzbefund: Dämpfung nach rechts verbreitert, über Spitze und besonders über Pulmonalis systol. Geräusch, der erste Ton an der Spitze sehr laut und klappend. Mitralinsuffizienz, Tct. Strophanli 10 Tropfen. — Patient erhält trotzdem am 9./III. Arthigon 0·3 intravenös. Fieber bis 38·1°; ebenso am 11./III. Fieber bis 37·6°. Keine Herzerscheinungen mehr. Behandlung der Urethritis mit Waschungen, Kalium hypermanganicum, Lapis 1 : 1000, Protargol- und Lapislösungen.

Patient D. F. Aufgenommen 23./VIII. 1915. Journ.-Nr. 26.540, Prot.-Nr. 1641, Bett 319. 22 Jahre, l. Militär. 1. Erkrankung: L. C. 9 Tage, K. D. 2 Tage; Diagnose: Urethritis acuta post. Therapie: Natr. salicylic. intern, Argonin 0·5 : 200 Aq. dest. weiterhin Protargol, Lapiswaschungen. Patient gibt an 1914 Rheumatismus durchgemacht zu haben. Herzbefund: Dämpfung nach rechts bis zur Sternalmitte vergrößert, erster Ton an der Spitze geräuschartig. II. Pulmonalton akzentuiert, Puls sehr rasch, arythmisch, 120, oft Galopprhythmus. Beim Vorneigen wird der Plus viel kleiner (Mischung von Neurose und Mitralinsuffizienz). 12./X. Fieber — 39·1°. 13./X. Prostatitis parenchymat. lobi sin. Arthigon 0·1 intravenös. Fieber — 39·5°. Keine Herzerscheinungen. 14./X. Temperatur normal. 18./X. Arthigon 0·2, Fieber — 40·4°. 25./X. Arthigon 0·2, Fieber — 38·8°. 29./X. Arthigon 0·3, Fieber — 38·1°. 3./XI. Arthigon 0·3, Fieber — 39·5°. 8./XI. Arthigon 0·3, keine Temperatursteigerung; niemals Herzerscheinungen auf Arthigon. 12./XI. Geheilt entlassen.

Patient L. J. Journ.-Nr. 8713, Prot.-Nr. 879, aufgenommen 28. April 1915, entlassen 12. Juli 1915. 37 Jahre alt, led. Diagnose: Urethritis acuta post. Epididymitis dextra. l. geschlechtliche Erkrankung. Letzter Koitus 4. April. K. D. $3^1/_2$ Wochen Gonorrhoe, 1 Woche Epididymitis. 29./IV. Herzbefund vor der Arthigonbehandlung. Herzdämpfung nach links leicht verbreitert, Akzentuation des II. Aortentones, Arterien verdickt, seit 1 Jahre Herzklopfen — beginnende Arteriosklerose? Therapie: Natr. salic. Arthigon 0·1 intravenös. Fieber-Temperaturen — 38·4°. Doppelzacken. Keine Verschlechterung der Erscheinungen nach Arthigon, keine Änderung des Herzbefundes. Patient erhält am 5./V. Arthigon 0·2, Fieber bis 38·4°. Akute Erscheinungen in Rückbildung. Am 28./V. wieder Schmerzen im rechten Hoden; erhält Arthigon 0·3; Fieber — 38·5°. Patient erhält in der nächsten Zeit am 5./VI., 23./VI., 30./VI. Arthigon je 0·3 intravenös. Am 26./VI. ist der rechte Nebenhoden bereits mit dem Skrotum verwachsen. Am 2./VII. wird ein haselnußgroßer fluktuierender Knoten festgestellt. Inzision. Am 7./VII. nochmals Arthigon 0·3, Fieber bis 37·8°; ebenso am 9./VII. Arthigon 0·4, Fieber bis 37·8°. Bei keiner Injektion subjektive oder objektive Erscheinungen des Herzens. Die Urethritis war mit Protargol, Lapis in gewöhnlicher Weise behandelt worden. Am 12./VII. wird Patient, da Urin klar, die Abszeßhöhle verheilt, entlassen. Nebenhoden mit Skrotum verwachsen.



Patient F. F. Journ -Nr. 13.318, Prot.-Nr. 1244, Bett 317. Aufgenommen 24. Juni 1915, entlassen 19. Juli 1915. 24 Jahre alt, ledig. Diagnose: Urethritis subacuta posterior. Epididymitis sinistra subacuta. Therapie: Natr. salicyl. Liqu.-Burowi. Herzbefund: ältere Mitralinsuffizienz. (Patient gibt an, schon früher an Herzklopfen und Kurzatmigkeit gelitten zu haben.) Verbreiterung nach rechts. Spitzenstoß stark hebend, neben dem ersten Ton leises langgezogenes systol. Geräusch an der Herzspitze. II. Pulmonalton deutlich akzentuiert. — 25./VI. Arthigon 0·1 intravenös. Fieber — 39·5°. 26./VI. Fieber — 38·2° (Doppelzacken). Keine Herzerscheinungen. 28./VI. Arthigon 0·2 intravenös. Temperatur — 37·9°. Patient klagt über Herzklopfen; erhält Tetr. Strophanti. Patient erhält, obwohl keine weiteren Herzerscheinungen auftreten, vorsichtsweise keine Arthigoninjektionen mehr. Behandlung der Urethritis in gewöhnlicher Weise mit Portargol und Lapis.

Diese Krankengeschichten zeigen ebenso wie die Beobachtungen anderer Autoren bei Anwendung von Arthigon in einzelnen Fällen Herzerscheinungen, sie erweisen aber auch, daß es selbst bei herzkranken Personen ohne Schaden verwendet werden kann. Sicherlich bietet bei im Zirkulationsapparate geschädigten Leuten nicht nur jede Vakzineanwendung, sondern auch die „Fiebertherapie“ überhaupt, die parenterale Zufuhr artfremden Eiweißes, wie auch schließlich jede intravenöse Injektion gewisse Fährlichkeiten; doch darf man sich nicht von diesen zu leicht abschrecken lassen, da es bei vorsichtiger Anwendung gelingt, ernsten Schaden zu vermeiden.

Größere Gefahren als das Herz und das Nervensystem scheinen bei der Vakzinetherapie die gonorrhoisch erkrankten Organe hervorrufen zu können. So bedingt die Behandlung bei gonorrhoischer Herzerkrankung sicherlich eine nicht zu unterschätzende Fährlichkeit, da, wie wir in dem vom Verfasser mitgeteilten Falle beobachteten, die Injektion von Arthigon eine deutliche Reaktion, bestehend in Verschlimmerung des Allgemeinbefindens, Herzkollaps und vorübergehender Verschlechterung der objektiven Erscheinungen am Herzen hervorrief. Diese Reaktion stelte sich bei Wiederholung der Arthigoninjektion jedesmal wieder ein, so lange objektiv ein Krankheitsbefund am Herzen zu erheben war. Möglicherweise kann bei gonorrhoisch erkranktem Herzen die Anwendung der Vakzine durch die „Herdreak-





tion“ am Organe direkt einen tödlichen Ausgang bedingen, auf jeden Fall stellt sie dadurch eine große Gefahr dar. Da die Prognose bei Mitbeteiligung des Herzens am gonorrhoischen Prozesse eine sehr ungünstige ist, da bisher nur in vereinzelten Fällen ein günstiger Ausgang beobachtet wurde, da ein solcher in dem mitgeteilten Falle durch Arthigon herbeigeführt wurde, erscheint es berechtigt, sich in diesen Fällen über die Gefahren der Therapie hinwegzusetzen.

Anders liegen die Verhältnisse bei gonorrhoischen Erkrankungen des weiblichen Genitaltraktes; bei ihnen sind wir imstande, den Krankheitsprozeß in anderer Weise, durch Ruhe, entzündungswidrige Therapie, unter Umständen durch eine Operation zu beheben. Wir wissen, daß eine „Herdreaktion“, ein verstärktes Aufflackern der Entzündung in manchen Fällen von Salpingitis und Oophoritis zum Übergreifen auf das Peritoneum führen kann. Für diese Fälle bestehen daher die von den meisten Autoren, besonders wieder von Renisch erhobenen Bedenken gegen die Vakzinetherapie sicher zu Recht, wenn auch unglückliche Zufälle scheinbar recht selten auftreten. Bei den gonorrhoischen Erkrankungen der männlichen Geschlechtsorgane ist die Wahrscheinlichkeit, durch eine örtliche Reaktion Gefahren für den Allgemeinorganismus hervorzurufen, viel geringer. Die Prostatitis bricht, wenn es zu eitriger Einschmelzung kommt, am häufigsten in die Harnröhre oder in den Mastdarm durch und führt in den seltensten Fällen zur Ausbreitung der Entzündung auf das Peritoneum. Doch können die örtlichen Reaktionen an der Prostata und dem Funikulus recht unangenehme Erscheinungen bedingen, wie Schwierigkeiten bis Unmöglichkeit der Urinabgabe und der Stuhlentleerung infolge Schwellung der Vorsteherdrüse, sowie „peritoneale Reizerscheinungen“ bei starker Beteiligung des Funikulus. Doch haben diese Reaktionen, so oft wir sie auch gesehen haben, in unseren Fällen niemals bedrohlichen Charakter angenommen. Wir konnten durch Anwendung schmerzstillender Stuhlzäpfchen und durch interne Darreichung von Opiumtinktur, Dunstumschläge,



warme Sitzbäder die spastische Stuhlverhaltung bekämpfen und die Schwierigkeit der Urinentleerung beheben und wir waren kaum je gezwungen, die Blase mit Katheter zu entleeren. Wir konnten aber auch dagegen in mehreren Fällen bei schwerer Prostatitis, die zu Urinretention führte, durch Anwendung von Arthigon nach Ablauf der Herdreaktion spontane Urinentleerung beobachten; die Vakzinetherapie bietet also bei manchen Nachteilen auch große Vorteile.

Schwerwiegender als die bisher besprochenen Gefahren erscheinen die Beobachtungen mancher Autoren, die bei Anwendung von Vakzine Erkrankung auch anderer, bis dahin nicht am Krankheitsprozesse beteiligter Organe sahen. So wurde im Verlaufe der Behandlung bei Epididymitis Entzündung des andern Nebenhodens (Stümpke, Rost, Duhot, Müller und Bender), bei Arthritis Erkrankung bis dahin verschont gebliebener Gelenke gesehen (Rost); so tritt bei Anwendung der Vakzine bei Urethritis posterior häufig Epididymitis, Arthritis oder Prostatitis (Rohr) auf. Derartige Beobachtungen sind nicht selten. Wir führen aus unserem Krankenmateriale eine Reihe von Fällen an, in denen nach Injektion von Arthigon eine Weiterverbreitung des gonorrhoischen Prozesses erfolgte. Wir sahen bei Prostatitis auf die Behandlung mit Arthigon hin Auftreten von Arthritis bei den Patienten T. N., Journ.-Nr. 27.861, Prot.-Nr. 1759, H. L., Journ.-Nr. 17.207, Prot.-Nr. 1513, M. N., Journ.-Nr. 8428, Prot.-Nr. 822. In anderen Fällen trat bei Vakzinebehandlung der Vorsteherdrüsenentzündung Erkrankung des Nebenhodens auf, wie bei den Patienten W. L., Journ -Nr. 18.907, Prot.-Nr. 1677, A. H., Journ.-Nr. 18.441, Prot.-Nr. 783, P. A. Journ.-Nr. 19.408, Prot.-Nr. 1162; bei dem zuletzt angeführten Falle kam es noch zur Entwicklung einer Arthritis.

Dieses Fortschreiten des gonorrhoischen Prozesses bei Erkrankung der Prostata ist leicht verständlich da, wie schon früher besprochen wurde, das Übergreifen der Infektion mit Gonokokken auf den Gesamtorganismus stets auf dem Wege über sie erfolgt. Eine gewisse Schwierigkeit bei Beurteilung dieser Fälle besteht darin, zu entscheiden,



wodurch, in welcher Weise die Ausbreitung erfolgte, ob das Arthigon wirklich die Schuld an dem Fortschreiten des Prozesses trägt. Ist die Annahme, nach der die Vakzine nicht zu einer Abtötung oder auch nur einer Virulenzabschwächung der Gonokokken, sondern nur zu ihrer Ausschwemmung aus dem Krankheitsherde führt, richtig, so ist die Ansicht nicht als unberechtigt zu betrachten, daß die Vakzinetherapie selbst die Verbreitung des gonorrhoischen Prozesses, das Auftreten neuer Organerkrankungen bedingt. Für manche Fälle mag dies gelten, in anderen kann die Erkrankung, beziehungsweise Infektion des später befallenen Organes bereits vor der Vakzineanwendung bestanden haben, wenn sie auch klinisch nicht nachweisbar war; die neue Erkrankung wäre daher eigentlich nur als eine Herdreaktion des bereits früher infizierten Organes zu betrachten.

Wir lassen hier behufs Nachweis der Berechtigung dieser Auffassung für manche Fälle zwei Krankengeschichten folgen:

Patient E. E., aufgenommen am 3. Febr. 1916. Journ.-Nr. 34.541, Prot.-Nr. 227, Bett 392. 22 Jahre. Infanterist. 1. Erkrankung 1913. Gonorrhoe. 2. Erkrankung letzter Koitus vor 13 Tagen. K. D. 10 Tage. Diagnose: Urethritis acuta posterior. Prostatitis parenchymatosa lobi utriusque. Therapie: Arzberger, Belladonna-Suppositorien. 3./I. Temperatur 37·2. 4./II. Arthigon 0·1 intravenös. Fieber bis 38·9. In der Nacht vom 4. auf den 5./II. schmerzhafte Anschwellung des linken Nebenhodens. 5./II. Starke, sehr schmerzhafte Anschwellung des linken Nebenhodens. Fieber bis 40·3. 6./II. Fieber bis 38·9. 7./II. Temperatur herabgehend; 9./II. Arthigon 0·2. Fieber bis 38·9, weiterhin Arthigonbehandlung 0·3 und 0·5 ohne Reaktion. 21./II. Beginn der Lokaltherapie.

Patient K. Nucham, aufgenommen 28. Jan. 1916. Journ.-Nr. 2279, Prot.-Nr. 199, Bett 493, 39 Jahre, Spenglergehilfe. 1. Erkrankung letzter Koitus 14 Tage. K. D. 13 Tage Gonorrhoe, 8 Tage Epididymitis. Diagn.: Urethritis acuta posterior Epididymitis sinistra acuta. Therapie: Natr. salicylic. innerlich, Liquor Burowi-Umschläge. 29./I. Arthigon 0·1, intravenös. Fieber bis 39·0. 30./I. Starke Schmerzen im Mastdarm. Nebenhodenentzündung unverändert. Prostata in beiden Lappen stark geschwollen, schmerzhaft. Therapie: Arzberger, Jodbelladonna Suppositorien. Fieber bis 39·8. 31./I. Zustand unverändert. Fieber bis 39·5. 1./II. Zustand unverändert, Fieber bis 38·8. 3./II. Fieber bis 38·4. 3./II. Temperatur 36·4. 4./II. Linker Nebenhoden stark geschwollen, sehr schmerzhaft, Prostata unverändert. 5./II. Nebenhode und Prostata weniger geschwollen.



Weiterhin Arthigon 0·2, 0·3 und 0·5, ohne jede Reaktion. 14./II. Beginn der Lokaltherapie.

Das rasche, unmittelbar auf die Anwendung von Arthigon erfolgte Auftreten der Epididymitis, beziehungsweise Prostatitis gestatten kaum eine andere Annahme, als daß die Injektion sie hervorgerufen hat. Das Auftreten klinischer Erscheinungen von Prostatitis nach Arthigoninjektion kann uns keinesfalls wundernehmen, denn es besteht, wie wir wissen, bei jeder Urethritis posterior auch eine Entzündung der Prostata mit. Tritt infolge Vakzine Herdreaktion in ihr auf, so erhalten wir das klinische Bild der Prostatitis. Aber auch das Auftreten der Epididymitis unmittelbar nach Arthigoninjektion bei Entzündung der Vorsteherdrüse dürfte kaum anders zu erklären sein, als daß in dem Nebenhoden sich bereits Gonokokken angesiedelt hatten, die infolge Vakzinezufuhr eine Herdreaktion hervorriefen.

Bei den bisher besprochenen Gefahren der Vakzinetherapie ist in gewissem Maße und Sinne die Annahme berechtigt, daß sie die Schuld an manchen Verschlechterungen oder auch Störungen des Allgemeinbefindens trägt. Anschließend seien noch einige nur vereinzelt beobachtete schädliche Folgen der Vakzine erwähnt, bei denen der Zusammenhang mit der Therapie sich nicht sicher erweisen läßt. Rohr beobachtete einmal „schwere Sehstörungen, die ca. 4 Tage anhielten und dann schwanden. Worauf diese zurückzuführen waren, konnte leider nicht festgestellt werden, da der ambulant behandelte Patient während des Auftretens und Verlaufes dieser Störungen in See war“. Wir konnten in einem einzigen Falle ähnliches beobachten, ohne daraus die Berechtigung ableiten zu können, das Arthigon für die Sehstörung verantwortlich zu machen.

Patient D. Vinzenz, aufgenommen 23./XI. 1914. Journ.-Nr. 7331, Prot.-Nr. 447, 25 Jahre, Soldat. Vom 27./X. bis 7./XI. 1914 wegen Ruhr in Kremsier im Spital gelegen. Patient wird wegen Psoriasis und Gonitis gonorrhoica dextra an unser Spital abgegeben. Letzter Koitus vor 1 Jahre. Urin klar. Am 24./XI. erhält der Patient zu diagnostischem Zwecke 0·1 Arthigon intravenös. Fieber bis 38·6. Am 28./XI. klagt er über Augen-

schmerzen und schlechtes Sehen. Da die Klagen ohne objektiven Befund weiter bestehen, wird am 3./XII. von Professor Hanke Augenbefund erhoben. Diagnose: Neuritis retrobularis. Am 7./XII. Arthigon intrav. 0·2. Kein Fieber. Die Augenbeschwerden des Pat. bessern sich in der nächsten Zeit ohne Behandlung. Am 28./XII. Arthigon 0·5 intravenös, kein Fieber. Am 11./I. 1915 wird der Patient, da die Erscheinungen der Psoriasis und die Gonitis geschwunden sind, geheilt entlassen.

Bloch beobachtete einen Fall von Arthritis und Epididymitis, „der im Anschlusse an eine intramuskuläre Arthigoninjektion eine langdauernde parenchymatöse Nephritis akquirierte". Rost gibt an, daß möglicherweise auch Endokarditis gonorrhoica infolge Vakzineanwendung auftreten kann. Schließlich findet man in der Literatur die Angabe, daß Strebel nach Vakzine Keratitis gonorrhoica beobachtete. Tatsächlich sah dieser Autor bei einem Patienten mit Urethralgonorrhoe, Arthritis gonorrhoica metastatica und Iritis gonorrhoica metastatica im Verlaufe von 24 Stunden nach einer Reinjektion von Gonokokkenvakzine Hornhautinfiltrate auftreten (Keratitis gonorrhoica), wobei im Konjunktivalsacke keine Gonokokken nachweisbar waren. Strebel faßt diese Erscheinung als Keratitis anaphylactica auf; vielleicht ist die Annahme nicht unberechtigt, die Erscheinungen durch ein Fortschreiten der Entzündung von der Iris, durch eine Herdreaktion nach der Vakzineanwendung zu erklären.

Die Besprechung der Gefahren der Vakzinetherapie führt zur Erörterung der Indikationen und Kontraindikationen der Behandlung. Dabei muß man sich fragen, in wie weit man berechtigt ist, Patienten bei den in Betracht kommenden Leiden Gefahren überhaupt auszusetzen, in wie weit der zu erwartende Erfolg und die Fährlichkeiten der Behandlung sich die Wage halten. Den Allgemeinorganismus, das Leben bedrohende Erscheinungen, wie Durchbruch einer Eiterung in den Bauchraum, können wir durch Vakzineanwendung nicht hintanhalten, eher sogar hervorrufen. Nur die Sepsis und die Endokarditis gonorrhoica ergeben eine strikte Indikation für diese Therapie, nur sie geben die volle Berechtigung die bei ihnen sogar in besonderem Maße bestehenden Gefahren nicht zu be-



achten, da die Aussicht auf Heilung ohne Vakzineanwendung sehr gering ist, während durch sie wahrscheinlich ein günstiger Ausgang erreicht werden kann. Bei allen anderen gonorrhoischen Komplikationen kann nur die Absicht bestehen, einen besseren Heilerfolg, eine vollständige Ausheilung zu erreichen, die Zeugungsfähigkeit zu erhalten, die Krankheitsdauer abzukürzen. Die meiste Berechtigung zur Vakzineanwendung bieten die Arthritis, Tendovaginitis und Myositis gonorrhoica, nicht nur da bei ihnen keine Gefahren durch Herdreaktionen bestehen, sondern da sie bei dieser Behandlung überraschend gut ausheilen, während sie ohne sie meist zu dauernder Bewegungseinschränkung des befallenen Gelenkes führen. Aber auch bei anderen Zuständen, Prostatitis, Epididymitis sowie besonders bei den paraurethralen Infiltrationen besteht sicherlich die volle Berechtigung Vakzine anzuwenden, da durch sie nicht nur der Verlauf abgekürzt wird, sondern auch die Aussicht besteht, die Funktionsfähigkeit der erkrankten, von der Gonorrhoe ergriffenen Organe wieder vollständig herzustellen. Freilich ist es nicht zu leugnen, daß manchmal eine gewisse Gefahr mit der Vakzinetherapie verbunden ist; doch ist sie, wie unsere Beobachtungen ergeben, im Verhältnisse zu den erreichbaren Erfolgen gering und sie läßt sich durch vorsichtige und richtige Anwendung vermeiden oder wenigstens auf das geringste Maß einschränken.

Über die Anwendungsweise der Vakzine stimmen die Ansichten der Autoren nicht vollständig überein. Nach der zuerst üblichen subkutanen oder intramuskulären Einspritzung kam auf Brucks Empfehlung die intravenöse in Gebrauch, die rasch die anfangs geübte Methode verdrängte. In neuester Zeit mehren sich aber wieder die Stimmen für die intramuskuläre Injektion, u. zw. einerseits für jene Fälle, in denen man sich vor starken Reaktionen hüten will, andererseits für jene besondere Anwendungsweise der Vakzine, die sogenannte „provokatorische" Injektion, durch die man verborgene Gonokokkenherde zum Aufflackern, damit zur Ausscheidung bringen will; zu diesem Zwecke sind, wie neuestens besonders Asch und



Adler betonen, die intramuskulären großen Dosen (50 bis 100 Millionen Keime) von Vorteil. Die Frage, welche Anwendungsweise vorzuziehen ist, bedarf noch der Entscheidung. Rascher wirken sicher die intravenösen Injektionen und da es oft auf Schnelligkeit der Wirkung ankommt, sind sie in vielen Fällen vorzuziehen. Namentlich gilt dies für die sogenannten diagnostischen Untersuchungen, doch ist die Raschheit der Wirkung ebenso bei manchen gonorrhoischen Herderkrankungen wegen der Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit des Organes wichtig. Freilich muß man damit rechnen, daß die Einspritzungen der Vakzine in die Vene stärkere allgemeine und örtliche Reaktion auslösen, so daß für jene Fälle, in denen diese eingeschränkt oder vermieden werden sollen, die intramuskulöse Injektion vorzuziehen sein wird. Diese ist besonders für den Praktiker, der mit der Behandlungsart nicht so vertraut ist, für den die intravenöse Injektion mit Schwierigkeiten verbunden oder unmöglich ist, angezeigt. Leider ist die Vakzinetherapie zum Nachteile der Kranken, besonders der an Trippergicht leidenden noch lange nicht Allgemeingut der Ärzte geworden, wie es zu wünschen ist. Da es nicht den Bestrebungen der Heilkunde entspricht, eine Therapie als Domäne einer beschränkten Anzahl besonders ausgebildeter Ärzte zu belassen, wie es naturgemäß bei intravenöser Anwendung der Vakzine der Fall ist, sollten wir den Praktikern empfehlen, sie intramuskulär anzuwenden.

Eine dritte Anwendungsweise der Vakzine, der wir nach unseren derzeitigen Kenntnissen und der Auffassung ihrer Wirkung kein Vertrauen entgegen bringen können, ist von Cruveilhier angegeben und angeblich mit besonders gutem Erfolge geübt worden. Da ihm die Injektion mit Vakzine keine konstanten Resultate bei unkomplizierter Harnröhrenerkrankung ergaben, führte er mit Vakzine gefüllte Gelatinestäbchen 1—2 mal täglich in die Urethra ein, die in ihr in ungefähr einer halben Stunde schmelzen. Wenn auch diese Anwendungsweise in der Histopinbehandlung der Staphylokokkeninfektion der Haut ein gewisses Analogon besitzt, erscheint sie doch bei den anatomischen



Verhältnissen der Gonorrhoe der Harnröhre wenig aussichtsreich und bedarf der Nachprüfung.

Auch darüber, in welchem Stadium der Erkrankung die Vakzine anzuwenden ist, ob man bei Fieber injizieren soll, sind die Meinungen geteilt. Während Bruck ursprünglich empfahl das Herabgehen der Körpertemperatur zur Norm abzuwarten, entschlossen sich später viele Autoren die Vakzine zu geben, so lange die Körpertemperatur noch erhöht ist; dagegen erheben neuerdings Saynisch und besonders Stümpke Einsprache. Nach unseren Erfahrungen kann man zwar bei Anwendung während des Fiebers und besonders bei starken Entzündungserscheinungen manchmal recht kräftige, allgemeine und örtliche Reaktionserscheinungen sehen, wir verfügen aber über eine Reihe von Fällen, in denen das Fieber nach einem kurzen Hinaufschnellen der Temperatur rasch gefallen und geschwunden ist. Ferner wissen wir aus unseren Beobachtungen, daß die Wirkung der Vakzine in den früheren Stadien der Erkrankung, bei Anwendung während des Fiebers, eine ganz besonders gute ist. Wir halten es deshalb für berechtigt und richtig, während der Erhöhung der Körpertemperatur zu injizieren. Für nicht mit der Behandlung Vertraute ist es vielleicht besser, bei hohem Fieber mit Anwendung der Vakzine zu warten, jedenfalls nicht intravenös zu injizieren, sie bei Temperaturen bis 38·5° intramuskulär zu geben, wie Stümpke vorschlägt. Man muß sich aber dann damit abfinden, nicht so gute Enderfolge zu erreichen, als bei frühzeitigem Beginne der Therapie.

Auch über die Dosierung der Vakzine sowohl bei intramuskulärer als besonders bei intravenöser Anwendung sind die Ansichten der Autoren geteilt. Es mutet den Leser beim Studium der Literatur sonderbar an, wenn er von einer Seite hört, daß man bei Arthigon, das für intravenöse Injektionen fast allein verwendet wird, vorsichtig mit 0·05 *ccm*, höchstens 0·1 beginnen soll und von anderer Seite mitgeteilt wird, daß der Autor als erste intravenöse Ein-



spritzung 0·5 *ccm* unverdünnt gibt (Hans Kreibich), und die Berichte zeigen, daß auch (oder gerade) er keine schweren Zufälle, sondern nur recht stürmische Allgemeinerscheinungen gesehen hat. Eine Erklärung hiefür geben die Untersuchungen Bardachs, nach denen die Reaktionen nach höheren Gaben nicht entsprechend stärker auftreten. Auch wir haben ähnliche Erfahrungen gemacht. Jedenfalls kann man stets mit 0·1 *ccm* Arthigon beginnen. Die Dosierung bei weiterer Behandlung muß sich nach dem Verlaufe der Krankheit, den allgemeinen und örtlichen Reaktionen richten, da man, wenn sie gering sind, rasch mit der Gabe steigen soll. Je stärker sie nach den einzelnen Injektionen ausfallen, um so besser sind die Resultate. Auch deshalb sind bei Anwendung der Vakzine in den Anfangsstadien der Erkrankung die Erfolge auffallend günstige. Man erreicht daher durch frühzeitiges Einsetzen der Behandlung und durch rasches Steigern der Gabe schnellere Heilung und wahrscheinlich nur dadurch vollständige Wiederherstellung des erkrankten Organes.

Wir haben die Dosis von 0·5 *ccm* Arthigon intravenös anfangs selten überschritten, da meist bereits vor oder bei ihrer Anwendung der Erfolg erreicht war. Bei subakuten Prozessen und besonders bei Iritis gonorrhoica haben wir höhere Gaben für notwendig erkannt, da wir erst bei 0·8 eine gute Wirkung erreichten.

Unsere Erfahrungen stehen mit den Angaben von H. Kreibich, der bei dieser Komplikation der Gonorrhoe bis 2·5 *ccm* Arthigon unverdünnt intravenös gibt, in Übereinstimmung.

Bei der intramuskulären Anwendung des Arthigons beginnt man mit 0·5 *ccm* und steigt rasch auf 1—2 *ccm* und mehr. Die Dosierung richtet sich ebenso wie bei der intravenösen Injektion nach den Reaktionserscheinungen.

Betreffs der Dosierung der verschiedenen anderen, im Handel befindlichen oder von bakteriologischen Instituten hergestellten Vakzinepräparaten muß man sich an die Angaben jener halten, die sie ausprobiert haben. Im allgemeinen wird angegeben, wie viel Millionen Keime als An-

fangsdosis injiziert werden sollen und wie viel in 1 *ccm* enthalten sind. Nach unserer Ansicht kommt es nicht so sehr darauf an, ob ein paar Millionen mehr oder weniger gegeben werden, sondern darauf, die Behandlung nach vorsichtiger Anfangsdosis mit steigenden Gaben, deren Höhe und Anwendungszeit sich nach der örtlichen und allgemeinen Reaktion richten muß, durchzuführen.

Die Allgemeinerscheinungen nach Vakzineanwendung wurden bereits mehrfach erwähnt. Es wurde ausgeführt, daß sie oft sehr stürmisch einsetzen und verlaufen, daß sie in häufig sehr hohem Fieber, das von Kopfschmerzen, Erbrechen begleitet sein kann, bestehen. Es wurde auch besprochen, wie oft gerade jene Fälle, die starke Reaktionen aufweisen, therapeutisch besonders gut beeinflußt werden. Trotzdem hat man keine Berechtigung zur Annahme, daß die Wirkung der Vakzine unbedingt an Reaktionsvorgänge des Organismus gebunden ist.

Die Beobachtungen an unserem Krankenmaterial haben ergeben, daß auch bei ganz geringen Allgemeinerscheinungen, bei die Norm wenig überschreitenden Temperatursteigerungen, ja sogar bei vollständigem Fehlen fieberhafter Reaktion, ohne jede Erhöhung der Körperwärme Erfolge durch die Vakzineanwendung erreicht werden können. Als Beispiele führen wir einige Krankengeschichten an.

Patient J. Leopold, aufgenommen 22. Juni 1915, Journ.-Nr. 13.170, Prot.-Nr. 1230, Bett 396, 31 Jahre, verheiratet, Arbeiter. Diagnose: Urethritis acuta posterior. Epididymitis acuta sinistra (K. D. 5 Tage). Therapie: Liqu. Burowi-Umschläge, Natr. salicylic. intern. 23./VI. Arthigon 0·1 intravenös. Temp. 36·6. 26./VI. Arthigon 0·3 intravenös. Temp. 36·6. Beginn der lokalen Therapie. 7./VII. 1915 entlassen.

Patient Sl. Josef, aufgenommen 29. Sept. 1915. Journ.-Nr. 20.738, Prot.-Nr. 1859, 24 Jahre, ledig, Arbeiter. Diagnose: Urethritis subacuta posterior. Epididymitis subacuta. Therapie: Liqu. Bur.-Umschläge, Natr. salicylic. Fieber bei der Aufnahme — 39·3. 30./IX. 1915 Arthigon 0·1 intravenös. Temp. fällt auf 37. 2./X. Arthigon 0·2 intravenös, Temp. 36·9. 5./X. Arthigon 0·3 intravenös, Temp. 37·0. Beginn der lokalen Therapie. 30./X. entlassen.

Patient K. Bernhard, aufgenommen 27. Aug. 1915, Journ.-Nr. 18.302, Prot.-Nr. 1655, 21 Jahre, ledig, Kutscher. 1. Erkrankung. Diagnose: Urethritis acuta posterior, Epididymitis sinistra et Funiculitis acuta eminens. Therapie: Natr. salicylic. Liqu. Burowi zu Umschlägen. 30./VIII. Arth.



0·1 intravenös, Tem. 37·3. 1./IX. Arth. 0·2 intravenös, Temp. 36·7. 11./IX. Arthigon 0·3 intravenös, Temp. 37·1. Behandlung der Urethritis in gewöhnlicher Weise. 29./X. Geheilt entlassen.

Patient Z. Johann, aufgenommen 2./IX. 1915. Journ.-Nr. 23.745, Prot.-Nr. 1684, 21 Jahre, ledig, Militär. 1. Erkrankung. Diagnose: Urethritis acuta posterior, Epididymitis ac. sinistra. Therapie: Natr. salicyl. Liquor-Burowi-Umschläge. 3./IX. Arthigon 0·1 intravenös, Temp. 37·6. 6./IX. Arthigon 0·2 intravenös, Temp. 36·8. 11./IX. Arthigon 0·3 intrav., Temp. 37·8. 20./IX. Arthigon 0·3 intravenös, Temp. 36·9. Behandlung der Urethritis in gewöhnlicher Weise. 7./X. Geheilt entlassen.

Patient Sch. Otto, aufgenommen 15. Jänner 1915. Journ.-Nr. 1131, Prot.-Nr. 100, 20 Jahre, ledig, Arbeiter. Diagnose: Urethritis subacuta posterior, Prostatitis parench. lobi dextri. 29./I. Arthigon 0·1 intravenös, Temp. 37·6. 8./II. Arthigon 0·3 intravenös, Temp. 36·8. 26./II. Arthig. 0.3 intravenös, Temp. 36·6. Beginn der lokalen Therapie. 13./III. entlassen.

Patient N. Franz, aufgenommen 11./X. 1915. Journ.-Nr. 21.548, Prot.-Nr. 1920. Diagnose: Urethritis acuta post. Prostatitis parench. bilat. mit Urinretention. 12./X. Arthigon 0·1 intravenös, Temp. 36·8. 13./X. Pat. uriniert spontan. 14./X. Arthigon 0·2 intravenös, Temp. 37·4. 18./X. Arth. 0·3 intravenös, Temper. 36·4. 21./X. Beginn der lokalen Therapie. 2./XI. entlassen.

Patient S. Franz, aufgenommen 20./XI. 1915. Journ.-Nr. 22.403, Prot.-Nr. 1997. Diagnose: Urethritis acuta post. Prostatitis. 21./XI. Arth. 0·1 intravenös, Temp. 37·1. 24./XI. Arthigon 0·3 intravenös, Temp. 36·7. 29./XI. Arthigon 0·3 intravenös, Temp. 36·7. 4./XII. Arthigon 0·4 intravenös, Temp. 36.5. 9./XII. Arthigon 0·4 intravenös, Temper. 37. 12./XII. entlassen.

Patient P. Anton, aufgenommen 13./IX. 1915, Journ.-Nr. 26.961, Prot.-Nr. 1679. Diagnose: Urethritis acuta posterior, Prostatitis bilat. parench. mit Urinretention. Katheter. 14./IX. Arthigon 0·1 intravenös, Temp. 37·0. 15./IX. Patient uriniert spontan. 19./IX. Arthigon 0·2, Temp. 37·2. 29./IX. Arthigon 0·3, Temp. 36·8. 29./IX. Beginn der Lokalbehandlung. 15./XI. entlassen.

Patient Br. Moses, aufgenommen 3./XII. 1915, Journ.-Nr. 25.700, Prot.-Nr. 2308, 38 Jahre, Buchhalter. Diagnose: Urethritis acuta poster. Epididymitis sinistra vetuscior. Arthritis gonorrhoica articulationis carporadialis sinister. Therapie: Natr. salicylicum intern., Burowi-Umschläge. 4./XII. Arthigon 0·1 intravenös, Temp. 37·1. 7./XII. Arthigon 0·2 intravenös, Temp. 36·7. 10./XII. Arthigon 0·3 intravenös, Temp. 36·7. 14./XII. Arthigon 0·3 intravenös, Temp. 36·7. 16./XII. Arthigon 0·4 intravenös, Temp. 36·6. 21./XII. Arthigon 0·4 intravenös, Temp. 36·9. Nie Allgemeinreaktion, aber stets starke lokale Reaktion. 23./XII. Beginn der Lokaltherapie. 20./I. entlassen. Erscheinungen rückgebildet.

Diese Krankengeschichten ergeben, daß Vakzine bei ganz geringen Allgemeinerscheinungen oder selbst ohne sie



eine Wirkung entfalten kann. Auch die örtliche Reaktion des Krankheitsherdes kann gering sein oder ganz fehlen. Trotzdem ist auch in diesen Fällen eine günstige therapeutische Beeinflussung des Prozesses nicht abzuleugnen, eine Tatsache, auf die bereits im Jahre 1913 Kyrle und Mucha bei 2 Fällen von Epididymitis hingewiesen haben.

Diese Beobachtungen bedingen eine Erörterung des diagnostischen Wertes der Arthigoninjektionen. Sie ergeben, daß das Ausbleiben fieberhafter Reaktion nach intravenöser Anwendung von Arthigon nicht in der Art zu deuten ist, daß die behandelten Fälle nicht gonorrhoischer Herkunft sein können. Inwieweit das Auftreten allgemeiner und örtlicher Reaktion nach Vakzine als Beweis für die gonorrhoische Natur des Prozesses betrachtet werden kann, zeigt folgende Krankengeschichte:

Patient R. Franz, aufgenommen 7. Sept. 1915, Journ.-Nr. 27.353, Prot.-Nr. 1710, Bett Nr. 458, 23 Jahre, Mediziner, Tit.-Feldwebel. 1. Erkrankung Juni 1914. Sklerose. Keine Erscheinungen. 2 Neo-Salvarsan-Injektionen, 7 Hydrargyrum salicylicum-Einspritzungen. September und Oktober 1914 Typhus abdominalis. Dezember 1914 zum ersten Male Schwellung der Schilddrüse. Diese war angeblich schon von früher her etwas vergrößert; es bestand Verdacht auf Basedow. Subjektiv oft Herzklopfen. 2. Erkrankung. Letzter Koitus 3. August 1915. Krankheitsdauer 4 Wochen. Diagnose: Urethritis subacuta posterior, Epididymitis subacuta bilateralis. Keine Zeichen von Syphilis. Wassermann-Reaktion negativ. Prot.-Nr. der Klinik Finger 128.984. Therapie: Liquor-Burowi-Umschläge. 9./IX. Arthigon 0·1 intravenös, Fieber 38·5. 8 Uhr abends. 10./IX. Temperatur normal. 16./IX. Entzündliche Erscheinungen geringer, Argonin 0·5: 2·0 Aq. dest. zum Selbstspritzen. 22./IX. Beginn der tiefen Instillationen, Protargol 5%—10%. 25.IX. Arthigon 0·2 intravenös, Fieber 39·1. 8 Uhr abends. 26./IX. Temperatur 37·2. Fortsetzung der tiefen Instillationen, ab 1./X. Lapis 1/2—1%. 8./X. Patient klagt über Schmerzen in beiden Nebenhoden. Objektiv nichts nachweisbar. Arthigon 0·3 intravenös, Fieber 39·4. 3 Uhr nachm., 38·8 8 Uhr abends. 9./X. Temp. normal. Patient, der schon nach den ersten Arthigoninjektionen schmerzhafte Schwellung der Schilddrüse bemerkt hat, klagt über starke Schmerzen in der vergrößerten Drüse. Objektiv ist eine schmerzhafte Schwellung der seitlichen Lappen und eine leichte Schwellung des Isthmus der Schilddrüse nachweisbar. Die interne Untersuchung des Patienten ergibt sonst nur eine ziemlich große Milzdämpfung, 3 Querfinger über den Rippenbogen reichend. Milz deutlich palpabel, weist vermehrte Resistenz auf. 10./X. und 11./X. Temperatur normal. 12./X. Fieber 37·9, abends bis 38·8. Keine Erscheinungen von Seite der Epididymitis und Prostata. Urin klar,



nur einzelne Fädchen enthaltend. Lapis 2%. Interner Befund negativ. 13./X. Frühtemperatur 37·7; nachm. 38·2. 14./X. Tagestemperatur normal, abends 37·7. 15./X. Frühtemperatur normal. Arthigon 0·3 intravenös, Temperatur bis 40·2. 1 Uhr mittag; 39·4 abends. Die Schilddrüse, die bereits wieder verkleinert war, schwillt abermals stark an und wird wieder schmerzempfindlich. 16./X. Temperatur 37·4 früh. 17./X. über Tag 37·4 und 37·5. 18./X. Frühtemperatur 36·8. Arthigon 0·3 intravenös, Fieber bis 42°! 3 Uhr nachm. Eine später angestellte Kontrollmessung ergibt 41·2°. Abermaliges stärkeres Anschwellen der Schilddrüse. die stark schmerzhaft wird. 8 Uhr abends 37·0. 19./X. Temperatur in der Früh normal. Nachmittag 38·3. 20./X. Frühtemperatur 37·4, höchste Temperatur 38·1, 11 Uhr vormittags. Urin ganz klar. Patient erhält volle Kost, nicht mehr Gonorrhoediät. 21./X. Urin enthält kein Saccharum. Temperatur normal. 22./X. Patient erhält noch einige Lapisinstallationen; er wird, da Urin klar bleibt, am 6./XI. geheilt entlassen. Schilddrüse auf ihr ursprüngliches Volumen zurückgebildet; kaum mehr druckempfindlich.

In diesem Falle bestand seit Überstehen eines Typhus eine Strumitis; der Patient infiziert sich mit Gonorrhoe, es entwickelt sich beiderseits eine Epididymitis. Nach intravenöser Arthigoninjektion tritt nicht nur Fieber und örtliche Reaktion an den Nebenhoden, sondern auch an der Schilddrüse auf, die stärker anschwillt und schmerzhaft wird. Dieser Vorgang, fieberhafte Erhöhung der Körpertemperatur und schmerzhafte Anschwellung der Thyreoidea wiederholt sich auch noch bei jeder Arthigonanwendung, nachdem die Nebenhodenentzündung vollständig rückgebildet ist.

Würde bei den späteren Vakzineeinspritzungen nur die starke Steigerung der Körperwärme auftreten, könnte man den Einwand erheben, im Organismus sei noch ein gonorrhoischer Herd vorhanden gewesen, der dies bedingte, wenn auch das Fehlen von Erscheinungen von Seite der Epididymis und der Prostata ausdrücklich vermerkt wurde, und auch der Urinbefund keine Handhabe in dieser Richtung bot. Da aber nicht nur Fieber, sondern auch örtliche Reaktion an der Schilddrüse auftritt, u. zw. jedesmal nach der Arthigonanwendung, in gleicher Art wie wir sie sonst bei gonorrhoischen Prozessen sehen, ist die Annahme berechtigt, daß in diesem Falle ein nicht durch Gonokokken hervorgerufener, abgeschlossener Entzündungsherd auf Gonokokkenvakzine mit „Herdreaktion" antwortete; es bleibt



nicht einmal die Ausflucht offen, daß in der Schilddrüse eine gonorrhoische Ablagerung bestanden haben könnte, da die Strumitis lange vor der Infektion mit Gonokokken vorhanden war, sich im Anschlusse an einen Typhus entwickelt hatte, das Krankheitsbild bekannt ist.

Der Krankheitsverlauf des Falles zeigt, daß weder allgemeine noch örtliche Reaktion des erkrankten Organismus bei Injektion von Gonokokkenvakzine ein sicherer Beweis für die gonorrhoische Natur des vorliegenden Prozesses sind. Die Beobachtung nötigt zum Nachdenken über die diagnostische Verwertbarkeit der intravenösen Arthigoninjektionen. Wie bekannt ist, tritt nach Vakzineeinspritzungen Fieber auch bei nicht an Gonorrhoe erkrankten Personen auf, wenn auch meist erst nach höheren Gaben. Die ursprüngliche Annahme, daß Erhöhung der Körpertemperatur um $1\frac{1}{2}-2^{\circ}$ für Gonorrhoe charakteristisch sei, ist nicht aufrecht zu erhalten. Die einzige Möglichkeit, die Temperatursteigerung des Gonorrhoikers von der des nicht an Gonorrhoe Leidenden zu unterscheiden, liegt vielleicht in der Fieberkurve.

Schon Kyrle und Mucha sahen bei einigen der mit Fieber auf Arthigoneinspritzung reagierenden gesunden Personen zum Unterschiede von den an Tripper Leidenden bereits 3 Stunden nach der Injektion wieder normale Temperaturen.

Habermann, der an einer größeren Reihe von Fällen den Fieberverlauf nach Injektion von Gonokokkenvakzine studierte, kommt zu folgenden Schlüssen: „Die sogenannte Doppelzacke ist ein relativ seltenes, nur teilweise spezifisches, daher diagnostisch kaum verwertbares Symptom. Ein schon kurze Zeit nach der Injektion auftretendes, aber nur wenige Stunden anhaltendes, wenn mitunter auch hohe Grade erreichendes Fieber tritt oft auch bei Normalen auf und ist daher als unzpezifisch anzusehen. Charakteristisch für Gonorrhoe ist vielmehr die fieberhaft erhöhte Abendtemperatur und eventuelle Fortdauer des Fiebers bis zum nächsten Tage.“

Unsere Beobachtungen stimmen in den meisten



Fällen mit den Angaben Habermanns überein. Jedenfalls ist auf die Erhöhung der Abendtemperatur nach Vakzineinjektion am Vormittage, auf das erst nach längerer Zeit auftretende Fieber mehr diagnostischer Wert zu legen, als auf die sogenannte „Doppelzacke", Erhöhung der Körpertemperatur am 2. Tage, nachdem sie bereits wieder zur Norm zurückgekehrt war. Diese sich wiederholende Temperatursteigerung, auf die im Anfange der Vakzinetherapie großer diagnostischer Wert gelegt wurde, sahen wir ebenso wie fast alle Autoren nur in verhältnismäßig wenigen Fällen.

Die Fieberkurven des früher angeführten Falles bieten in dieser Hinsicht weiteres Interesse. Bei den ersten Arthigoninjektionen am 9./IX. und 25./IX., als noch die Epididymitis bestand, wurden die höchsten Temperaturen bei Anwendung des Mittels ungefähr um 11 Uhr vormittags um 8 Uhr abends gemessen. Am 8./X., als die Nebenhodenentzündung bereits im Abklingen war, das Krankheitsbild der Strumitis stärker hervortrat, war das Maximum des Fiebers um 3 Uhr nachmittags erreicht. Am 12./X. wurde die Rückbildung der Epididymitis festgestellt. Am 15./X. wurde nach Arthigon 0·3 schon um 1 Uhr mittags 40·2°, am 18./X. um 3 Uhr nachmittag 42° gemessen, abends war an letzterem Tage die Temperatur bereits wieder auf 37° gesunken.

Hält man diese Beobachtungen mit den Angaben von Habermann zusammen, müßte man in Übereinstimmung mit dem klinischen Verlaufe des Falles zu dem Schlusse gelangen, daß das Fieber bei den ersten Arthigoninjektionen als spezifisches, d. h. mit der Gonorrhoe zusammenhängend aufzufassen ist, während die späteren Temperatursteigerungen als unspezifische, d. h. nicht mit einem durch Gonokokkenansiedlung hervorgerufenen Krankheitsherd in Beziehung stehende Erhöhungen der Körpertemperatur zu betrachten sind.

Die Beobachtungen ergeben, daß trotz sicherer gonorrhoischer Herde bei Vakzineanwendung keine wesentliche allgemeine oder örtliche Reaktion auftreten muß; sie zeigen,

daß aber auch Fieber und gesteigerte entzündliche Erscheinungen des Kranheitsherdes nicht als Beweis für einen durch Gonokokken bedingten Prozeß gelten können. Daher müssen wir betonen, daß es nicht berechtigt ist, auf Grund der nach Vakzineeinspritzung auftretenden Erscheinungen allein die Diagnose zu stellen.

Wir wollen nicht so weit gehen wie Leszlenyi-Winternitz und Rohr, die der diagnostischen Arthigoninjektion jeden praktischen Wert absprechen; wir stimmen mehr der Ansicht von Frühwald bei, „die Reaktion nicht für sich allein, sondern stets nur im Zusammenhange mit dem klinischen Bilde und dem mikroskopischen Befunde zu verwerten".

Wie mitgeteilt wurde, entfaltet die Vakzine in manchen Fällen ohne allgemeine und örtliche Reaktion des Krankheitsherdes eine günstige Wirkung. Die Beobachtung brachte den Verfasser auf den Gedanken, daß die Vakzine einen Erfolg nicht durch Einwirkung auf die Mikroorganismen des Krankheitsherdes bedingt, sondern daß vielleicht auch ihre Zusammensetzung aus Bakterienleibern therapeutisch in Betracht kommen kann.

Jede Vakzine ist, gleichgültig aus welchen Bakterien sie besteht, eine kolloidale Substanz eiweißartiger Natur. Wir führen bei jeder Vakzineeinspritzung dem Organismus körperfremdes, artfremdes Eiweiß parenteral zu.

Die früheren Arbeiten des Verfassers über die Einwirkung parenteral eingeführter kolloidaler Substanzen auf Entzündungsvorgänge des Organismus legten es nahe, auch bei den gonorrhoischen Komplikationen die Wirkung solcher zu versuchen, zu prüfen, ob die Wirkung der Vakzine in den Fällen, in denen sie keine Reaktionen des Organismus auslöst, durch ihre Eigenschaft als kolloidale Substanz, als artfremdes Eiweiß eine Erklärung finden kann.

Zu dieser pharmakologischen Untersuchung am Krankenbette wurde als parenteral zugeführte kolloidale Substanz Pferdeserum genommen. Wir hätten auch das Serum eines



anderen Menschen, artgleiches Serum oder das des Patienten selbst, das Eigenserum nehmen können. Wir wissen aber aus den Arbeiten des Verfassers, die durch von anderen und von ihm erhobene klinische Beobachtungen bestätigt wurden, daß artfremdes Serum viel bessere Wirkung entfaltet, als das artgleiche. Es hat unter den in Betracht kommenden kolloidalen Substanzen den stärksten Einfluß auf entzündliche Vorgänge des Organismus. Da es bei der Untersuchung darauf ankam, deutliche Ausschläge zu erhalten, wurde das Pferdeserum genommen, das die am leichtesten zu beschaffende artfremde Eiweißsubstanz ist.

Als Krankenmaterial wurden die Epididymitiden gewählt. Sie sind für die Beobachtung der Heilerfolge die besten Objekte, da jede Vermehrung oder Verminderung der Entzündung sowohl objektiv als subjektiv gut hervortritt. Sie sind sogar besser als die Arthitiden zu verwenden, wenn auch bei diesen der Einwand wegfällt, daß bei den Nebenhodenentzündungen Besserung ohne jede eingreifende Therapie, nur durch Ruhe eintreten kann, Verschlechterungen bei ihnen durch von uns oft nicht auszuschließende Umstände sich einstellen.

Das Ergebnis der Untersuchungen ist, soweit es die Analyse der Vakzinewirkung betrifft, bereits mitgeteilt worden.[1])

Es wurde gefunden, daß die Gonokokkenvakzine drei Komponenten in der Wirkung aufweist:

1. als artfremdes Eiweiß,
2. als die Körpertemperatur erhöhendes Mittel,
3. als spezifische, aus Gonokokken bestehende Substanz.

Es folgen als Beispiele einige Krankengeschichten, die zur pharmakologischen Analyse der Vakzinewirkung dienten und den Erfolg der Behandlung zeigen.

Patient R. Jakob, aufgenommen 21. Januar 1916. Journ.-Nr. 1696, Prot.-Nr. 144, Bett Nr. 531, 25 Jahre, Gehilfe. K. D. Gonorrhoe seit 2 Monaten, seit 3 Tagen Epididymitis. Urethritis subacuta post. Epididymitis et funiculitis acuta dextra. Therapie: Natr. salicylicum Liqu. Bur.-Umschläge. Urin: Gonokokken positiv. Leukozyten, viel Epithel. 24./I. Serum equinum 10 *ccm* subkutan. Temperatur normal. 25./I. Schmerz-

[1]) Wiener klin. Wochenschrift 1916. Nr. 9.



haftigkeit des Nebenhodens und Samenstranges viel geringer. Sekret: spärliche Gonokokken. 27./I. Schmerzhaftigkeit geschwunden. Urin geklärt, 29./I. Urin klar. Nebenhodenentzündung auf leichte Verdickung rückgebildet. Geheilt entlassen.

Patient N. Karl, aufgenommen 4. Januar 1916. Journ.-Nr. 32.939, Prot.-Nr. 30, Bett 67, 22 Jahre, Militär. 1. Erkrankung 1914. Gonorrhoe. 2. Erkrankung L. C. 3 Wochen. K. D. 2 Wochen Gonorrhoe. Urethritis acuta posterior. Therapie: Natr. salicyl. und Argonin 0·5 : 200 Aq. dest. zum Selbstspritzen. 14./I. Epididymitis dextra incipiens. Starke Schmerzhaftigkeit und Schwellung. Temperatur 37·6. 15./I. 10 *ccm* Serum equinum subkutan. 16./I. Schmerzhaftigkeit geringer. Schwellung unverändert. Temperatur normal. 17./I. Weitere starke Abnahme der Schmerzhaftigkeit. Der Nebenhoden wird weiterhin auch gegen Druck unempfindlich. 21./I. Beginn der Lokaltherapie. 10./II. Geheilt entlassen.

Patient F. Ferd., aufgenommen 18. Januar 1916. Jour.-Nr. 33.826, Prot.-Nr. 129, 43 Jahre, Militär. 1895 erste Gonorrhoe. Seit 14 Tagen Schmerzen im linken Nebenhoden. Urethritis subacuta posterior. Epididymitis subacuta sinistra. 19./I. Serum equinum 10 *ccm* subkutan. 20./I. Schmerzhaftigkeit der Epididymitis gebessert. 21./I. Epididymis schmerzlos. 24./I. Urin klar. Nebenhodenentzündung rückgebildet. Geheilt entlassen.

Patient P. Hugo, aufgenommen 10. Januar 1916. Journ.-Nr. 33.405, Prot.-Nr. 66, 27 Jahre, Militär. L. C. 10 Tage. K. D. 1 Woche. Urethr. acuta posterior. Epididymitis acuta sinistra. 11./I. Serum equinum 10 *ccm* subkutan. 13./I. Entzündung rückgebildet. Nebenhoden unempfindlich. 17./I. Urin klar. Verhärtung in der Kauda der Epididymis bestehend. 19./I. Urin klar geblieben, absolut schmerzlose Verhärtung bestehend. Geheilt entlassen.

Patient N. Johann, aufgenommen 3. Februar 1916. Journ.-Nr. 2721, Prot.-Nr. 225, Bett 374, 29 Jahre, Arbeiter. L. C. Mitte Januar. K. D. seit 14 Tagen; Epididymitis 5 Tage. Urethritis subacuta posterior. Epididymitis acuta sinistra. Liqu. Burowi-Umschläge. 4./II. Serum equinum 10 *ccm* subkutan. 6./II. Schmerzhaftigkeit des Nebenhodens geschwunden, die akuten entzündlichen Erscheinungen rückgebildet. 7./II. Befund der gleiche. Urin geklärt. 9./II. Nebenhode schmerzlos. Urin klar. 10./II. Beginn der Lokaltherapie. Argonin 0·5 : 200 Aq. dest. zum Selbstspritzen. Protargol 5‰, dann Lapis. 15./II. Urin klar. Schmerzloser Knoten in der Epididymis nachweisbar. Geheilt entlassen.

Patient R. Oskar, aufgenommen 4. Januar 1916. Journ.-Nr. 32.947. Prot.-Nr. 28, Bett 113, 26 Jahre, Militär. Seit 1909 wiederholt Urethritiden. L. C. 14 Tage. K. D. 10 Tage Gonorrhoe. 4 Tage Epididymitis. Urethritis acuta posterior. Epididymitis dextra incipiens. Therapie: Natr. salicylic. Liquor-Burowi-Umschläge. 8./I. Nebenhode stark geschwollen, starke Schmerzen in Epididymis und Funiculis. Arthigon 0·1 intravenös; Temperatur abends 37·7. 9./I. Temperatur normal. Nebenhode stark geschwollen, starke Schmerzhaftigkeit im Nebenhoden und Samenstrang,



bis 12./I. Befund unverändert. Serum equinum 10 *ccm* subkutan. Temperatur abends 6 Uhr 38·2, 9 Uhr 38·4. 13./I. Empfindlichkeit deutlich zurückgegangen. Schwellung abgenommen. Temperatur normal. 14./I. Weitere Abnahme der Schwellung und Empfindlichkeit. 15./I. Fortschreitende Besserung. 17./II. Beginn der Lokaltherapie. 27./II. Epididymitis bis auf knotige Verdickung rückgebildet. Urin klar. Geheilt entlassen.

Patient E. Johann, aufgenommen 13. Dezember 1915. Journ.-Nr. 26.434, Prot.-Nr. 2779, Bett 127. K. D. 6 Wochen Gonorrhoe, 1 Woche Epididymitis. Urethritis acuta post., Epididymitis acuta dextra. 16./XII. Arthigon 0·1 intravenös, Temperatur 37·1. 23./XII. Arthigon 0·2 intravenös, Temperatur 37·8 9 Uhr abends. Rückbildung der Epididymitis. Ab 19./XII. lokale Therapie. 11./I. 1916. Epididymitis sinistra incip. Lokale Therapie wird ausgesetzt. 12./I. Serum equinum 10 *ccm* subkutan. Temperatur abends bis 38·4. 13./I. Temperatur 38·3 früh, dann normal. Befund unverändert. 14./I. Temp. normal. Schwellung unverändert. Empfindlichkeit wesentlich abgenommen. 15./I. Schwellung in Rückbildung. Schmerzhaftigkeit geschwunden. Die Schwellung geht in den nächsten Tagen weiter zurück. Am 26./I. noch eine Verdickung im Nebenhoden nachweisbar. Urethrozystitis während der ganzen Zeit unbeeinflußt. 26./I. Beginn der Lokaltherapie. 2./II. Entlassen.

Patient P. Josef, aufgenommen 22. Januar 1916, Journ.-Nr. 1768, Prot.-Nr. 155, 32 Jahre, Arbeiter. L. C. 2 Wochen, K. D. 11 Tage Ausfluß. 6 Tage Nebenhodenentzündung. Urethritis acuta posterior. Epididymitis acuta sinistra cum funiculitide. Therapie: Natr. salicylic. intern. Liqu.-Burowi-Umschläge. 23./I. Temperatur bis 39·2. 24./I. Temperatur normal. 25./I. Serum equinum 10 *ccm* subkutan. Temperatur normal. 26./I. Schmerzhaftigkeit des Nebenhodens gebessert. Urin klärt sich. 28./I. Urin klar. 30./I. Schmerzloser Knoten der Epididymis bestehend. Urin klar bis 4./II. Derselbe Befund; der Knoten noch bestehend. Arthigon intravenös 0·1, Temperatur 36·7. 7./II. Keine Veränderung; Arthigon intravenös 0·3, Temperatur 37·1. 9./II. Urin beide Portionen trübe; Arthigon intravenös 0·5. Temperatur 37·6 mittags, nachm. normal. 10./II. Urin in beiden Portionen klar. Beginn der Lokaltherapie. 21./II. Schmerzlose Verdickung am Nebenhoden nachweisbar. Urin klar. Geheilt entlassen.

Patient K. Karl, aufgenommen 23. Januar 1916, Journ.-Nr. 1834, Prot.-Nr. 160, Bett 518, 27 J., Arbeiter. L. C. 4 Wochen, K. D. 3 Wochen Gonorrhoe. Urethritis acuta posterior. Epididymitis acuta dextra. Therapie: Liquor Burowi-Umschläge. 24./I. Sekretuntersuchung: Gonokokken sehr reichlich. Serum equinum 10 *ccm* subkutan. Temperatur normal. 25./I. Gonokokken verringert, weniger Sekret. 26./I. Schmerzhaftigkeit der Epididymis bedeutend herabgesetzt. 27./I. Schmerzhaftigkeit geschwunden. Knoten in der Epididymis bestehend. Urin 2. Portion klar. 29./I. Epididymitis derselbe Befund. Urin leicht getrübt. Gonokokkenbefund positiv. 3./II. Schmerzloser Knoten am Nebenhoden nachweisbar. Urin 2. Portion klar. Arthigon 0·1 intravenös, Temperatur 36·5. 5./II. Knoten im Nebenhoden und Urin unverändert. Arthigon intravenös 0·3.



Temperatur 37·0. 9./II. Befund unverändert. Arthigon intravenös 0·5. Temperatur bis 37·7 3 Stunden nach der Injektion, dann normal. 10./II. Befund unverändert. 12./II. Zweite Portion des Urins leicht trübe. Protargol 5%. 14./II. Protargol 10%. 15./II. Urin klar. Therapie aussetzen, 16./II. Cupr. sulf. 5%, weiterhin einige Lapisinstillationen. 28./II. Cupr. sulf. 10%. 29./II. Urin klar; im rechten Nebenhodenkopf ganz leichte, schmerzlose Verdickung nachweisbar. Geheilt entlassen.

Die bei diesen Fällen gemachten Beobachtungen lassen sich in folgendem zusammenfassen: Die Anwendung artfremden Serums bewirkt bei Nebenhodenentzündungen, wahrscheinlich bei gonorrhoischen Prozessen überhaupt, ebenso wie bei allen entzündlichen Vorgängen im Organismus eine Herabsetzung der Exsudation und der Transsudation, und dadurch eine auffallende Verminderung der Schmerzen der Patienten. Die Behandlung wird von diesen sehr angenehm empfunden, da sie fast nie von unangenehmen Erscheinungen begleitet, selten mit Fieber verbunden ist. In vereinzelten Fällen, die vorher Arthigon erhalten hatten, trat nach der Injektion ein kurzer Temperaturanstieg auf. In einigen Fällen sahen wir Serumexantheme. Die Behandlung wird von den Patienten meist über Gebühr geschätzt, denn nach Ablauf der entzündlichen Erscheinungen bleibt fast immer im Nebenhoden eine Verdickung nachweisbar. Es macht den Eindruck, als ob die Entzündung, soweit sie Exsudation und Transsudation ist, günstig beeinflußt oder sogar behoben wird, aber keine oder keine wesentliche Beeinflussung des eigentlichen gonorrhoischen Prozesses stattfindet. Für diese Auffassung spricht auch, daß wir in einem Falle eine Erweichung im Nebenhoden auftreten sahen, wie dies bei schwerer Epididymitis, besonders wenn auch äußere Schädlichkeiten einwirken, manchmal beobachtet wird.

In gleichem Sinne ist die Einwirkung der Behandlung auf den gonorrhoischen Katarrh der Schleimhaut zu deuten. Der Urin weist in den meisten Fällen, besonders denen, die mit starker Sekretion verbunden sind, und reichlich Gonokokken führen, keine günstige Beinflussung durch die Behandlung auf. Nur in einzelnen Fällen wurde er heller und blieb dauernd klar und gonokokkenfrei. Die günstige Be-

einflussung des Schleimhautprozesses tritt vorwiegend in jenen Fällen auf, die wenig Gonokokken aufweisen, bei denen der gonorrhoische Prozeß bereits im Abklingen ist und nur ein mit stärkerer Sekretion verbundener Katarrh der Schleimhaut besteht.

Die Wirkung der Injektion des artfremden Serums ist sehr ähnlich dem Einflusse der Vakzine in jenen Fällen, in denen sie, ohne Reaktionserscheinungen zu bedingen, doch eine Abnahme der entzündlichen Vorgänge bewirkt. Ein wichtiger Unterschied besteht darin, daß durch Vakzine bei Nebenhodenentzündungen eine vollständige Rückbildung des Infiltrates erfolgen kann, während bei Behandlung mit Serum in allen Fällen eine Verdickung im Nebenhoden nachweisbar blieb. Diese Beobachtungen der Einwirkung parenteral zugeführten Eiweißes auf die Gonorrhoe stehen mit den experimentellen Befunden des Verfassers über die Beeinflussung spezifischer Prozesse in Übereinstimmung; so wurde bei der Tuberkulinreaktion des tuberkulösen Meerschweinchens die Exsudation eingeschränkt, der eigentliche Vorgang im Gewebe aber, die Nekrose, nicht wesentlich beeinflußt.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde untersucht, ob die Steigerung der Körpertemperatur eine wichtige Teilwirkung der Vakzine ist, ob auf ihr die mit dieser erreichten besseren Erfolge beruhen.

Zur Beantwortung der Frage wurde in einer Reihe von Fällen, ebenso wie in den ersten Versuchen vorwiegend bei Nebenhodenentzündungen Fieber erzeugt. Wir folgten dem Vorschlage Saxls, der durch intramuskuläre Einspritzungen abgekochter Milch fast regelmäßig Temperatursteigerungen erreichte.

Es folgen als Beispiele einige Krankengeschichten, die den Erfolg dieser Behandlung zeigen.

Patient Ranco B., aufgenommen 10. Februar 1916, Journal-Nr. 34.887, Prot.-Nr. 271, Bett 288, 22 Jahre, ledig, Militär. L. C. 1½ Monate. K. D. 1 Monat; bereits in Zlozow und Lemberg behandelt. Urethritis subacuta posterior. Epididymitis subacuta dextra. Natr. salicylic. intern. Liqu.-Burowi-Umschläge. 11./II. Rechter Nebenhoden stark angeschwollen, mäßige Schmerzhaftigkeit. Sekret: Gonokokken positiv, intrazellulär; Lac

sterilisatum 6 *ccm* intramuskulär glutaeal links. Temperatur abends 37·2. 14./II. Schwellung des Nebenhodens etwas rückgebildet, schmerzlos. 15./II. Gonokokken positiv. 16./II. Urin in beiden Portionen trüb. Schmerzlose ganz unempfindliche Schwellung des Nebenhodens bestehend. 18./II. Nebenhoden unverändert. Urin beginnt sich zu klären; extrazelluläre Gonokokken. Argonin 0·5 : 200 Aqua dest. 10./II. Urin ganz klar. Ab 23./II. Protargolinstallationen. 24./II. Gonokokkenbefund negativ. 28./II. Cupr. sulfur. 5%. 1./III. Cupr. sulfur. 10%. Darauf sehr viel Leukozyten und Epithel, keine Gonokokken. 3./III. Lokaltherapie ausgesetzt. 6./III. nochmals Cupr. sulfur. 7./III. Keine Reaktion. 8./III. Urin ganz klar, schmerzloser, ganz unempfindlicher Knoten in der Epididymis bestehend. Geheilt entlassen.

Patient J. Janos, aufgenommen 9. Februar 1916, Journ.-Nr. 3187, Prot.-Nr. 264, Bett 361, 19 Jahre, Tischler. Urethritis acuta posterior. Epididymitis acuta dextra, sinistra vetusicor. Rechts starke Schmerzhaftigkeit, Schwellung und Rötung. Urin in beiden Portionen trüb. 10./II. Lac sterilisatum 6 *ccm* intramuskulär. Fieber 38·1. 11./II. Zustand unverändert. 12./II. Schmerzhaftigkeit bedeutend geringer. Schwellung abgenommen. Urin geklärt. In den nächsten Tagen weitere Besserung. 18./II. Beginn der Lokaltherapie. 23./II. Neuerliche Schmerzen und Schwellung im rechten Nebenhoden. Lokaltherapie aussetzen. Lac sterilisatum 10 *ccm* intraglutaeal. Temperatur 37·8. 24./II. Schmerzhaftigkeit gering; Urin klar. 28./II. Lokaltherapie. Patient wird 18./III. geheilt entlassen. In beiden Nebenhoden haselnußgroßer Knoten nachweisbar.

Patient V. Edmund, aufgenommen 8. Febr. 1916, Journ.-Nr. 3116, Prot.-Nr. 225, 22 Jahre, ledig, Beamter. 1. Erkrankung 1913. Gonorrhoe. 2. Erkrankung 1915. Ulcus vener. und Adenitis. K. D. 1 Woche Gonorrhoe, 3 Tage Epididymitis. Urethritis subacuta posterior. Epididymitis bilateralis, dextra recentior, sinistra vetuscior. Therapie: Natr. salicylic., Liqu. Burowi-Umschläge. 10./II. Urin in beiden Portionen trüb; rechts starke Rötung der Haut und Schwellung, sehr große spontane Schmerzen und Druckempfindlichkeit im Nebenhoden und Samenstrang; links ältere, nicht schmerzhafte Schwellung. Lac sterilisatum 6 *ccm* intraglutaeal. Fieber 37·7. 11./II. Temperatur normal. 12./II. Rechter Nebenhoden stark abgeschwollen, Rötung der Haut und Schmerzhaftigkeit gering, Urin in der zweiten Portion etwas geklärt. Temperatur 37·9. 13./II. Temperatur 37·4. 14./II. Linker Nebenhoden stark geschwollen, starke, in den Bauch ausstrahlende Schmerzen. Rechter Nebenhoden abgeschwollen, weich und schmerzlos. Urin in beiden Portionen klar. Temperatur 38·9. 15./II. Temperatur bis 38·1. 16./II. Linker Nebenhoden stark geschwollen, schmerzhaft. Urin klar. Temperatur normal. 18./II. Linker Nebenhoden noch geschwollen. Urin klar. Temperatur normal. 19./II. Weitere Rückbildung. 21./II. In beiden Nebenhoden die Entzündung rückgebildet, aber Verdickungen nachweisbar. Urin klar geblieben (ohne lokale Therapie). Geheilt entlassen.

In der Arbeit über die Analyse der Vakzinewirkung wurde darüber folgendes berichtet: „Die Versuche ergaben in diesen Fällen, einige Male freilich nach vorübergehenden Reizerscheinungen, eine Besserung der entzündlichen Vorgänge an der Epididymis als auch der Trübung des Urins. Vereinzelt wurde aber auch im unmittelbaren Anschlusse an die Behandlung Erkrankung des zweiten Nebenhodens beobachtet. Nach Ablauf des Fiebers trat in den meisten Fällen das ursprüngliche Krankheitsbild wieder hervor. Nur in wenigen Fällen schien die Besserung eine dauernde, der Erfolg ein bleibender zu sein. Jene Fälle, die auf die Milcheinspritzung hin kein Fieber aufwiesen, zeigten in ähnlicher Weise, aber in viel geringerem Maße wie nach Zufuhr von Pferdeserum eine Abnahme der entzündlichen Erscheinungen. Dieser Befund ist leicht begreiflich, da auch Milch für den Menschen artfremdes Eiweiß darstellt. In keinem Falle kam es zur vollständigen Rückbildung des Infiltrates im Nebenhoden, da stets eine Verdickung in diesem nachweisbar blieb. Es scheint daher auch durch Fieber mit Temperatursteigerung bis 2° infolge parenteraler Zufuhr artfremden Eiweißes der gonorrhoische Prozeß nicht behoben zu werden."

Diese Angaben, die wir auch jetzt vollständig aufrecht erhalten, stehen mit der Mitteilung von R. Müller und A. Weiß, die in demselben Hefte der Wiener klinischen Wochenschrift erschien, wie der Artikel des Verfassers, nicht in voller Übereinstimmung. Die Autoren berichten in der Arbeit „Fieberbehandlung gonorrhoischer Komplikationen", wobei sie zur Erzeugung des Fiebers außer Tuberkulin und Natrium nucleinicum in den meisten Fällen, ebenso wie der Verfasser dem Vorschlage Saxls folgend, Milch intramuskulär einspritzten, „daß durch die Injektion unspezifischer, Fieber erzeugender Eiweißkörper ein eklatanter therapeutischer Erfolg bei gonorrhoischen Komplikationen zu erzielen ist". Wir konnten in den von uns beobachteten Fällen keine so günstigen Erfolge erzielen, denn in keinem einzigen Falle kam es zur vollständigen Rückbildung der Infiltration im Nebenhoden. Auch die gute

Einwirkung auf den gonorrhoischen Prozeß der Schleimhaut konnten wir nicht in dem Maße feststellen wie die Autoren, die bei der Behandlung der Epididymitis mit Milchinjektionen eine Besserung des Urinbefundes in allen Fällen mitteilen.

Ein Unterschied zwischen unseren Versuchen und denen der Autoren besteht freilich darin, daß wir in den in der ersten Arbeit mitgeteilten Fällen nur 1 bis höchstens 2 Milchinjektionen gaben, während sie öfter, in Zwischenräumen von 2—3 Tagen die Einspritzungen wiederholten. Uns kam es nur darauf an, die Wirkung der erhöhten Körpertemperatur auf den gonorrhoischen Prozeß festzustellen, während sie das Fieber als Behandlungsart für die gonorrhoischen Komplikationen versuchten und empfahlen. Unsere Versuche zeigten, daß die „Fieberbehandlung" dieser Erkrankungen, wenigstens in dem Umfange, wie wir sie übten, keinen dauernden Erfolg ergibt. Immerhin ist es nicht ausgeschlossen, wie in unserem Artikel hervorgehoben wurde, „daß abnorm hohe Temperaturen (40—41°) bei längerer Einwirkung durch Schädigung der Gonokokken selbst bessere Erfolge ergeben können". Würde es sich als richtig herausstellen, daß auf diesem Wege eine Heilung der gonorrhoischen Komplikationen erfolgen kann, ist noch immer der Einwurf zu erheben, ob es berechtigt und angezeigt ist, einen Patienten wegen einer Epididymitis oder Prostatitis durch viele Tage im Fieber zu erhalten, besonders da die Erfahrung ergibt, daß die Prozesse auch durch einfache, entzündungswidrige Therapie sich rückbilden, ohne daß der Gesamtorganismus eingreifenden Maßregeln unterzogen wird. Es wäre dann noch eher dem Vorschlage von Weiß [1]) zu folgen, der durch Erhöhung der Körpertemperatur bei Anwendung heißer Bäder Heilung der Gonorrhoe beobachtete. Daß die Milchinjektionen eine günstige Wirkung auf die entzündlichen Vorgänge entfalten können, haben wir ebenso beobachtet und beschrieben wie Müller und Weiß, welche die Besserung der subjektiven Beschwer-

[1]) Die „Fiebertherapie der Gonorrhoe", Münchner med. Wochenschrift 1915. pag. 1513.



den bei Epididymitis besonders hervorheben. Dies trat aber nach unseren Beobachtungen auch in jenen Fällen ein, in denen die Einspritzungen kein Fieber hervorriefen, hängt also nicht mit der Erhöhung der Körpertemperatur zusammen. Unsere Befunde ergaben vielmehr, daß die Erscheinung darauf beruht, daß wir bei Milchinjektionen artfremdes Eiweiß parenteral zuführen. Damit stimmt auch überein, daß die Besserung der Entzündungsvorgänge, durch Zufuhr von Pferdeserum noch eher erreicht wird, als bei der besprochenen Behandlung.

Wenn in einzelnen Fällen nach Milchinjektionen Reizerscheinungen, Erkrankung des 2. Nebenhodens auftreten, wenn, wahrscheinlich durch das Fieber, andere alte Prozesse wieder aufflackern, wie in einem unserer Fälle bei einem Patienten, der früher einen Gelenksrheumatismus durchgemacht hatte, Gelenkschmerzen auftraten, halten wir nicht für bedenklich oder gegen die Behandlung sprechend. Ähnliche Zufälle beobachtet man bei Vakzineanwendung und wird man wahrscheinlich bei jeder „Fiebertherapie" sehen.

Wir halten es nicht für berechtigt, die Gonorrhoe und ihre Komplikationen einer Behandlung zu unterziehen, von der wir nicht wissen, welche Veränderungen sie im Gesamtorganismus bedingen kann, die keine direkte Einwirkung auf die Erreger des Prozesses ausübt, besonders deshalb, da sie nicht zur vollständigen Wiederherstellung des erkrankten Organes führt, dies mit anderen Mitteln zu erreichen ist.

In einer dritten Versuchsreihe haben wir zuerst Serum gegeben und später, nach Rückbildung der akuten entzündlichen Erscheinungen Arthigon intravenös eingespritzt, um die zurückgebliebene Verdickung im Nebenhoden zur Rückbildung zu bringen. Diese Versuche ergaben kein befriedigendes Resultat, da bei vorhergegangener Anwendung von Pferdeserum die Vakzine keine gute Wirksamkeit entfaltete, die knotigen Überreste der Epididymitis wenig beeinflußt wurden. Auffallend war, daß wenig oder kein Fieber nach den Arthigoninjektionen auftrat. Wahrscheinlich



beruhen diese Erscheinungen darauf, daß, wie der Verfasser in früheren Arbeiten nachgewiesen hat, die kolloidalen Substanzen die Durchlässigkeit der Gefäße herabsetzen, daß daher die Vakzine zu geringer Einwirkung auf die Krankheitserreger gelangt.

Auch die in einer vierten Versuchsreihe angewendete Verbindung von Pferdeserum und Arthigon, intramuskuläre Einspritzung von 10 *ccm* Serum und 0·5—1 *ccm* Vakzine mit folgenden öfter wiederholten intravenösen Injektionen dieser gaben keine besonders befriedigende Erfolge.

Die Schlüsse, die aus diesen Versuchen zu ziehen sind, wurden bereits in der früheren Arbeit mitgeteilt. Wir teilten damals folgendes mit:

Die Befunde der ersten Versuchsreihe können erklären, in welcher Weise die Gonokokkenvakzine in jenen Fällen wirkt, in denen sie nicht zu fieberhafter Allgemeinreaktion führt. Es dürfte berechtigt sein, die Wirkung nicht auf die spezifischen Mikroorganismen, sondern darauf zurückzuführen, daß diese für den menschlichen Körper ein artfremdes, parenteral eingeführtes Eiweiß darstellen.

Die Beobachtungen eröffnen einen Einblick, in welcher Art Vakzine aus anderen Mikroorganismen als Gonokokken bei gonorrhoischen Prozessen eine Wirkung entfaltet, wie dies tatsächlich beobachtet wird (Bloch, Typhusvakzine bei Arthritis gonorrhoica) und bisher nicht erklärt werden konnte. Auch die gute Wirkung bei geringen Reaktionserscheinungen der Nicolleschen Vakzine, des Dmégon, das nur zu einem Teile aus Gonokokken, zu neun Teilen aus anderen Kokken besteht, ist hier anzuführen. Die Befunde geben einen Hinweis, in welcher Weise die Erfolge bei Behandlung mit Gonokokkenserum, aber ebenso auch mit Meningokokkenserum (Héresco und Caellic, Andriescu und Otzelescu, Plique) oder mit Streptokokkenserum (Soltan, Fenwick und Parkinson) aufzufassen sind. Es erscheint berechtigt, in diesen Fällen weniger die Zufuhr irgend welcher Schutzstoffe, als vielmehr des artfremden Eiweißes als Heilwirkung in Betracht zu ziehen. Auch die guten Erfolge bei Anwendung des



Elektrargols gehören in diese Gruppe, da auch dieses eine kolloidale Substanz ist und scheinbar auch ein Schutzkolloid eiweißartiger Natur enthält.

Die Befunde der zweiten Versuchsreihe zeigen, daß Fieber einen, wenn auch oft nur vorübergehenden Einfluß auf die Gonorrhoe, auf spezifische Prozesse ausübt. Sie ergeben aber auch, daß die erhöhte Körperwärme allein kaum imstande ist, den Prozeß zur Ausheilung zu bringen, wenn auch, wie die klinischen Beobachtungen zeigen, ein durch Bakterien bedingtes Fieber eine stärkere Wirkung entfalten mag als jenes, das durch Injektion artfremder Stoffe hervorgerufen wird. Auch ist nicht ausgeschlossen, daß abnorm hohe Temperaturen (40—41°) bei längerer Einwirkung durch Schädigung der Gonokokken selbst bessere Erfolge ergeben können, eine Annahme, die durch neue Untersuchungen eine Stütze erhält. (Weiß, Behandlung der Gonorrhoe durch Erhöhung der Körpertemperatur bei Anwendung heißer Bäder.) Bei den niedrigeren Temperaturen, die in unseren Versuchen auftraten, können wahrscheinlich nicht die Steigerung der Körperwärme selbst, sondern die durch diese veränderten vegetativen Vorgänge, die Änderung des Nährbodens, für den Erfolg in Betracht kommen. Die experimentellen Befunde stehen auch darin mit den klinischen Beobachtungen in befriedigender Übereinstimmung, daß das Fieber bei der Vakzinetherapie, im besonderen bei jener der Gonorrhoe, nicht die erste Rolle spielt. Sie weisen weiter darauf hin, der neuestens in Schwung gekommenen „Fiebertherapie" vorsichtig abwartend gegenüberzustehen, jedenfalls stets darauf zu achten, mit welchen Mitteln die Erhöhung der Körpertemperatur bewirkt wird und welche Höhe das Fieber erreicht.

Für die Vakzinetherapie der gonorrhoischen Komplikationen ergeben die Versuche im Verein mit den klinischen Beobachtungen bei Anwendung von Arthigon:

Die vollständige Wiederherstellung gonorrhoisch erkrankter Organe ist nur durch Vakzine, und zwar nur bei frühzeitiger Anwendung zu erreichen.



Die Gefahren, die mit dieser Behandlung verbunden sind, lassen sich durch vorsichtige Darreichung bei einiger Erfahrung auf das Mindestmaß einschränken.

Nur bei sehr starken entzündlichen Erscheinungen und in jenen Fällen, in denen eine Steigerung der Entzündung bedrohlich für den Gesamtorganismus werden kann, ist es besser, von der Vakzineanwendung abzusehen und die anderen Behandlungen anzuwenden. Ebenso kann man bei jenen Fällen, in denen es nicht auf die vollständige Wiederherstellung des erkrankten Organes, besonders in bezug auf die Funktionsfähigkeit ankommt, auf die Vakzinetherapie verzichten. In diesen Fällen wird man zur Bekämpfung der Exsudation und Transsudation mit Vorteil eine kolloidale Substanz zuführen. Man gibt entweder normales Pferdeserum, artgleiches Serum oder das Serum des Patienten selbst, das „Eigenserum", in welchem Falle auch der Aderlaß an und für sich eine gute Wirkung auf die entzündlichen Vorgänge entfaltet. Auch die Einspritzung der Hydrozelenflüssigkeit, von der Rost gute Erfolge sah, wirkt in gleicher Weise. Auch das Elektrargol, von dessen Anwendung befriedigende Resultate mitgeteilt wurden (Mistiaen, Fürth) gehört in diese Gruppe. Wir ziehen es dem Kollargol, das besonders von Renisch als vorbereitende Behandlung für die Vakzinetherapie empfohlen wird, vor, da wir bei Anwendung dieses Präparates oft recht heftige Reaktionserscheinungen sahen.

Man kann an diese Behandlungen die Zufuhr von Vakzine anschließen; doch erhält man, wie früher ausgeführt wurde, dann nie mehr so gute Erfolge als bei ihrer Anwendung in den frühen Stadien der Erkrankung.

Zum Schlusse sei betont, daß trotz aller Vorteile, die alle diese Behandlungsarten bieten, es nicht angezeigt ist, die früher übliche Therapie zu vernachlässigen. Man soll bei jeder gonorrhoischen Komplikation die einfache entzündungswidrige, lokale Behandlung des erkrankten Organes sorgfältig durchführen. In besonderem Maße gilt dies für die Arthritis gonorrhoica, bei der durch Vakzinetherapie oft nicht die vollständige Wiederherstellung erreicht wird, wenn nicht frühzeitig die lokale Therapie (Umschläge, Stauungen, Massage) einsetzt. Auch muß man in allen Fällen dem ursprünglichen Krankheitsherde der Harnorgane volle Aufmerksamkeit schenken, ihn in vorsichtiger Weise der örtlichen Behandlung zuführen, da sonst stets wieder Komplikationen auftreten können.



Veränderungen der Haare und Pilzbefunde in zwei Fällen von Chromidrosis.

Von Dr. **E. Meirowsky**, Cöln a. Rh.

(Hiezu Taf. XXVIII.)

Vor einigen Jahren hatte ich Gelegenheit, zwei Kranke zu beobachten, die das Bild des „roten Schweißes" darboten. Beide waren rötlich blond, bei beiden sonderte sich aus den Haaren der Achselhöhlen ein Stoff ab, der die Wäsche mit einer zinnoberroten Farbe durchtränkte, bei beiden war der Befund so gleichartig, daß ich ihn hier gemeinschaftlich schildern kann.

Die Haare liegen in einer Scheide, die den Haarschaft entweder vollständig einnimmt oder in Gestalt von perlschnurartig aneinander gereihten Knötchen durchsetzt. Diese Knötchen sind mitunter recht klein, mitunter umschließen sie in beträchtlichem Umfang das Haar. Ihre Farbe ist dunkel zinnoberrot; sie lassen sich nicht vom Haar abziehen und sind steinhart. Die Haare zeigen häufig eine normale, mitunter eine stark verdünnte Spitze, oder sie sind abgebrochen und aufgefasert.

Zur Färbung wurde ausschließlich Unnas Methode zur Darstellung von Spaltpilzen auf epilierten Haaren benutzt. Man erzielt eine rasche Entfärbung des Haarschaftes unter Erhaltung der Bakterienfärbung auf folgende Weise:

1. Polychrome Methylenblaulösung (Grübler) 1—2 Min.
2. Abspülen der Haare in Wasser.
3. Abtrocknen auf Löschpapier.
4. Entfärbung in einer Anilinkochsalzlösung je nach Alter und Stärke 2—5 Min.
5. Xylol-Balsam.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund:

Die am geringsten betroffenen Haare lassen eine Auflockerung des Oberhäutchens erkennen (Fig. 1). Das Haar ist an einzelnen Stellen verschmächtigt, an anderen bucklig aufgetrieben (Fig. 2), dadurch verliert




1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

es seine normale Form und stellt ein unregelmäßig gestaltetes Gebilde dar. Bei der Betrachtung mit der Immersion sieht man an den bucklig aufgetriebenen Partien in einer strukturlosen Grundsubstanz stark lichtbrechende, teils ungefärbte, teils blau gefärbte Gebilde. An Haaren, die diese ersten Veränderungen zeigen, ist der Markkanal noch gut erhalten, dagegen ist das Oberhäutchen schon vielfach zu Grunde gegangen. So entsteht eine auffallende Auflockerung der Rindensubstanz. Weiter entwickelte Stadien zeigen eine intensive Veränderung der Haarrinde; das Haar sieht wie die Feder eines Vogels aus (Fig. 3). Von einem zentralen Strang gehen nach beiden Seiten fächerförmig die Haarfibrillen ab. In diesem Stadium finden sich einzelne Stellen, in denen noch keine Spuren einer Anlagerung von Mikroorganismen zu erkennen sind. In den meisten Fällen jedoch sind die Fibrillen durch eine derbe Masse miteinander verbunden, die mikroskopisch die Knoten und Scheiden um die Haare darstellt (Fig. 4). Diese piedraähnlichen Gebilde können vorhanden sein, ohne daß die Kutikula zerstört ist; in den meisten Fällen ist sie jedoch vollkommen zu Grunde gegangen. In den Auflagerungen lassen sich gelbliche bis gelbrot gefärbte, stark lichtbrechende Körperchen nachweisen, die keinerlei Teilungsfiguren aufweisen und sich mit den Farbstoffen wenig oder gar nicht imprägnieren. Je intensiver die Auflockerung des Haares ist, um so mächtiger entwickelt sich die Auflagerung der geschilderten Massen. Mitunter wird das Haar von ihnen bis zum Mark komprimiert, was zu einer tiefgehenden Veränderung und Zerstörung seiner Struktur führt. Als eine Folge der wuchtigen Einwirkung ist auch der Verlust des Haarmarks und des Pigments anzusehen. Das Haar wird farblos, nach der Spitze hin sehr dünn, es bekommt das Aussehen einer Peitsche (Fig. 5). An jeder Stelle des Haares können die Auflagerungen das Haar so stark zerstören, daß es durchreißt, und daß ein kolbiges Ende mit charakteristischer Ausfaserung zustande kommt (Fig. 6). So entsteht das in Fig. 7 dargestellte Bild, in dem die beiden Hälften des Haares nur durch eine Anzahl feinster Fibrillen zusammengehalten werden. Es kommt jedoch nicht nur Querzerreißung vor, sondern auch Längsspaltung in zwei (Fig. 8), drei (Fig. 9), vier (Fig. 10) und mehr Teile. Sind die Auflagerungen dick und klumpig, so ist auch bei Untersuchung mit der Immersionslinie eine Struktur nicht zu erkennen. Nur wenn die Massen dünner sind und dadurch die Färbung zarter wird, kann man in einer strukturlosen Grundsubstanz zahllose, runde, das Licht stark brechende Körperchen nachweisen, die innig aneinander gelagert sind, zum Teil eine rötliche Eigenfarbe besitzen, zum Teil durch den Farbstoff blau gefärbt sind.

Nun noch einige Bemerkungen über die Inkrustationen. Sie umgeben den Schaft des Haares manschettenartig, mitunter auf größeren, mitunter auf kleineren Strecken. In einem einzigen Falle wurde festgestellt, daß diese Einschnürung mit den charakteristischen Einlagerungen sich bis auf die Wurzel des Haares erstreckt. Zumeist sitzen sie an einer beliebigen Stelle des Haarschaftes und bestehen nur aus einer einzigen

Lage, mitunter sind sie aus mehreren schalen- und etagenförmig übereinander gelagerten Stücken zusammengesetzt. Untersucht man diese Gebilde nach Aufhellung mit 10% Natronlauge, so bestehen sie bei schwacher Vergrößerung an den dünneren Stellen aus weiß gelblichen, an den dickeren Stellen aus gelbroten Massen, an denen man bei der Untersuchung mit Immersion die geschilderten kugeligen und stark lichtbrechenden Körperchen findet, die in eine gleichmäßige Grundlage eingebettet sind und niemals Teilungsfiguren erkennen lassen.

Im Haar selbst konnten vielfach charakteristische und auffällige Pilzbefunde nachgewiesen werden. Sie bestehen aus Büscheln von Mikroorganismen, die von einer breiten Basis ausgehen und sich in leicht welligen, dicht aneinander gelagerten Fäden strahlenförmig ausbreiten (Fig. 11—12). Eine genaue Analyse der Struktur dieser Fäden ist schwer zu geben, da die einzigen Partien häufig nicht in der gleichen Ebene liegen. Ich habe jedoch stets den Eindruck gehabt, daß die einzelnen Fäden, wie auch das in Fig. 12 wiedergegebene Mikrophotogramm zeigt, von stärker gefärbten Körperchen unterbrochen werden. Wiederholt konnte festgestellt werden, daß außer diesen langen Fäden kürzere Bruchstücke von Stäbchen vorhanden waren. Ihre innige Aneinanderlagerung an die eben geschilderten langen Fäden ließ vermuten, daß sie Bruchstücke oder Entwicklungsstadien der geschilderten größeren Pilzfäden darstellen. Häufig finden sich zwischen und nebeneinanderliegend außerordentlich feine, durch die Färbung blau tingierte runde Körperchen.

Beziehungen der Chromidrosis zur Trichomycosis palmellina.

Die Beziehungen der Trichomycosis palmellina zur Chromidrosis sind noch nicht geklärt. Nach Pick befällt diese Erkrankung am häufigsten blonde und rötlichblonde Individuen. Die Haare in beiden Achselhöhlen erscheinen von charakteristischen, manschettenähnlichen Hüllen eingescheidet, welche oft den ganzen freien Haarschaft umsäumen können. Mikroskopisch besteht dieser Überzug aus zahlreichen, in einer homogenen schleimähnlichen Masse eingebetteten, verschieden großen Mikroorganismen (Stein: Die Fadenpilzerkrankungen des Menschen. J. F. Lehmann 1914).

Über das Vorkommen eines roten Farbstoffes bei dieser Haarveränderung ist nichts gesagt. Dagegen betont Sack ausdrücklich, daß die Glöa, in die die mächtigen Bakterienkokons eingebettet sind, genetisch zweifellos mit



dem gefärbten Schweiß der Achselhaare zusammenhängt. Eine ähnliche Auffassung vertritt Audry in der Pratique. Es gibt nach diesem Autor nicht viele Fragen, die für einen Dermatologen schwieriger, ja unangenehmer zu behandeln sind als die der Chromidrosis. Balzer und Barthélémy behaupten ebenfalls, daß die Trichomycosis palmellina sehr oft bei rotem Schweiß vorkommt.

Über die Natur der knolligen Auftreibungen herrscht bei den Autoren fast völlige Übereinstimmung. Während die meisten sie für Bakterienanhäufungen ansehen, erklärt sie Oesterlen durch die Wirkung des Schweißes auf die Haare. Er zählt die Aufhäufungen zu jenen „abenteuerlichen Dingen", wie sie durch eine Mischung von Schleim, Staub und Schweiß entstehen. Auch ein so hervorragender Dermatologe wie Kaposi sieht in den gelbbraunen bis orangeroten feinkörnigen und knötchenartigen Einlagerungen hauptsächlich eingetrocknete Produkte von Hautdrüsensekreten.

Einer der ersten, der diese Bildungen als Mikroorganismen erkannte und erklärte, war Waldeyer, womit schon ein weiterer Schritt zur Klärung dieser Frage getan war. Jedoch herrschte bei den meisten Autoren über die Natur dieser Mikroorganismen völlige Unklarheit. Axel Key, der die Krankheit bei einem Arzte beobachtete, fand in den Auflagerungen sehr viele glänzende Sporen, jedoch keine Myzelien. Er behauptete, daß die Sporen durch die Oberhaut bis zur Marksubstanz eindringen, wodurch das Haar usuriert erscheint. Pick hatte in der Auflagerung Mikrokokken gefunden, ebenso Waldeyer und Behrend. Dieser letztgenannte Autor fand niemals eine Hineinwucherung der Pilze in die Haarsubstanz. Man hatte es also nach ihm mit „vollkommen gutartigen" Organismen zu tun, mit „friedfertigen Ansiedlungen", die zumeist in irgendeinem Schlupfwinkel am menschlichen Körper eine Unterkunft finden und ihren Lebensunterhalt mit den Abfallstoffen an der Oberfläche des Körpers bestreiten, ohne je für ihre Zwecke brauchbare Stoffe zu zerstören".



Eine ziemlich genaue Beschreibung der Trichomykosis hat Eisner gegeben. Nach ihm sind die Achselhaare durch eine klebrige Masse verdickt, welche das Haar zirkulär einscheidet. In schweren Fällen fand Eisner sogar viele Haarstümpfe, die oft gegen das Ende immer dünner werden. Manchmal findet man Haare, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Getreideähren haben. Zahlreiche Schuppen sind aufgelöst und stehen vom Haar wie die Spelzen einer Ähre, während die Zooglöamasse die Getreidekörner darstellt. Eisner fand beim Abimpfen immer nur weiße und gelbe Kolonien eines in eine Kapsel gehüllten Diplokokkus. Auch Balzar und Barthélémy, Babes, Sonnenberg und Krystallowicz, Colombini u. a. züchteten Kapselkokken.

Trotz aller dieser Befunde leugnen Labrarès und Cabannes einen ursächlichen Zusammenhang zwischen diesen Mikroorganismen und dem roten Schweiß. Sie führen ihn vielmehr auf seinen Gehalt an Indigo zurück. Diese Auffassung gilt zwar für den blauen Schweiß, ist jedoch für die rote Chromidrosis allgemein zurückgewiesen worden. Auch Sonnenberg, Eisner und Colombini fanden einen Kapselkokkus.

Eigenartig ist die Beobachtung von Winternitz, die mit meinem Befunde eine gewisse Ähnlichkeit aufweist.

Schon im ungefärbten Präparat in halbverdünnter Kalilauge kann man nach dem genannten Autor eine regelmäßige, streifig und strahlig angeordnete Körnelung der Auflagerungen erkennen, die den Pilzcharakter sehr wahrscheinlich macht. Die kleinste Auflagerung der proximalen Haarstellen ist aus Fädchen zusammengesetzt, die radienförmig verlaufen und aus eng miteinander verbundenen Stäbchen bestehen. An letzteren kann man vielfach Körnchen, die meist polständig sind, erkennen.

Von dieser Beschreibung weichen jedoch die von Winternitz kultivierten Mikroorganismen erheblich ab, da sie nicht die radienförmig verlaufenden Büschel erkennen lassen.



Die von mir erhobenen Pilzbefunde stimmen am meisten mit den Beobachtungen von Audry und Winternitz am gefärbten Präparat überein. Es sind möglicherweise in die Streptotrixgruppe gehörige, sehr feine, wellenförmig geformte, von stärkeren färbbaren Partien unterbrochene, lange Fäden, die offenbar sporenähnliche Körperchen absondern.

Die Gebilde, die in den die Haare einscheidenden Glokamassen liegen, stellen jedoch keine Kokken dar, sondern Sporen. Dafür spricht ihre Härte, ihr starkes Lichtbrechungsvermögen, ihre schwere Färbbarkeit und das völlige Fehlen von Querteilungsfiguren. Mit irgend einer Schweißbildung hat, wie die Autoren glauben, die rote Farbe nichts zu tun, vielmehr sind die sporenähnlichen Gebilde selbst rot gefärbt. Der beobachtete Pilz (Fig. 11 und 12) dringt durch die infolge des Schweißes aufgelockerte Haarrinde in das Mark ein und führt zu seiner Auflösung und Zerstörung.

Eine endgültige Entscheidung über die ätiologische Bedeutung der von mir gefundenen Mikroorganismen kann nur durch die Kultur erbracht werden.

Literatur.

Audry: Pratique dermatologique. Bd. VI. p. 415. 1904. Artikel Chromidrosis. — Babes: Zentralblatt für die med. Wissenschaften. 1882, Nr. 9. — Babes: Journal de la physiologie et de l'anatomie normale et patl. 1884. — Balzer u. Barthélémy: Annale de la dermatologie. 1884. p. 317. — Behrend, G.: Über Knotenbildung am Haarschaft. Virchows Arch. 103. 1886. — Behrend, G.: Berl. klinische Wochenschrift. 1885. Nr. 17. p. 270. — Behrend, G.: Berl. klinische Wochenschrift. 1890. Nr. 21. — Colombini: Festschrift für Neumann. 1900. — Eberth: Zentralblatt für die med. Wissenschaften. 1873. p. 307. — Eisner: Über Trichomycosis palmellina (Pick). Autor für Dermatologie. 1897. Bd. XLI. — Hartzell: Rote Chromidrosis ref. in New-York med. Journal. 1893. — Kaposi: Pathologie u. Therapie d. Hautkrankheiten. 5. Aufl. 1899. p. 731. — Krystallowicz: Realenzyklopädie. 4. Aufl. VI. Bd. 1909. — Key, Axel: Hygiea. p. 278. 1878. — Labrarès et



Cabannes: La pathologie de la chromidrosis rouge. Presse médic., ref. la médecine moderne. 1896. Nr. 58. Juli 1914. — Mausuron: Dermatologische und syphilodologische Abhandlungen. Moskau 1907. Ref. Archiv f. Dermatologie. 1888. p. 418. — Oesterlen: Das menschliche Haar und seine gerichtsärztliche Bedeutung. Tübingen. 1874. p. 53. — Pick: Vierteljahrschrift für Dermatologie. 1876. VIII. 628. Naturforscherversamml. Graz 1875. — Praxton: On a condition of a hair of the axilla probably of a parasitic. Origin. Journ. of cut. medecine 1869. T. III. p. 133. — Sonnenberg: Ein Fall von Verunstaltung der Haare bakteriellen Ursprungs. Monatsheft für prakt. Dermatologie. 1898. — Stein: Die Fadenpilzerkrankungen des Menschen. J. F. Lehmann 1914. — Stoll: Two cases of chromidrosis. The lancet 1896. February 1915. — Unna-Bloch: Die Praxis der Hautkrankheiten. 1908. — Waldeyer: Atlas der menschlichen und tierischen Haare. Lahr 1884. — Winternitz: Trichomycosis capillitii. Archiv für Dermatologie. 1903. Bd. LXVI.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXVIII ergibt sich aus dem Texte.



Morawetz: Hämorrhagische Varizellen

Chromotypie Angerer & Göschl

Aus der Infektionsabteilung des k. k. Kaiser Franz Joseph-Spitales in Wien (derz. Vorstand: Dr. Gustav Morawetz).

Über nekrotisierende Hauthämorrhagien bei hämorrhagischen Varizellen.

Von Dr. **Gustav Morawetz,**
k. k. Bezirksarzt.

(Hiezu Taf. XXIX.)

Der dreijährige Knabe J. W. war zirka acht Tage vor seiner Überweisung an die hierortige Infektionsabteilung an Varizellen erkrankt und hatte innerhalb der ersten Krankheitswoche das gewöhnliche Varizellenbild geboten; erst am achten Krankheitstage waren an verschiedenen Körperstellen Blutunterlaufungen der Haut aufgetreten. Am Aufnahmstage ergab sich folgender Befund:

Normal entwickeltes Kind von gutem Ernährungszustande, Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Herz ohne pathologischen Befund. In den Lungen Bronchitis des rechten Unterlappens. Im Harn Albumen in Spuren, im Sediment hyaline Zylinder, Leukozyten. Temperatur bewegt sich zwischen 36·8 und 37·8. Am Gesicht, am Stamm und an den Extremitäten mäßig reichliches, meist in Exsikkation befindliches Varizellenexanthem. An der linken Gesäßbacke ein handtellergroßes, schwarzblau verfärbtes hämorrhagisches Infiltrat der Haut, dessen zentraler Anteil eine kleinhaselnußgroße, bluterfüllte Oberhautblase zeigt. Ausgedehnte, fast die ganze Zirkumferenz der Gliedmaße einnehmende Hautblutungen mit Blasenbildungen weisen der linke Ober- und Unterschenkel auf. Kronen- bis guldenstückgroße Hämorrhagien ohne Blasenbildung sind an der Haut der rechten Gesäßbacke, an der Innenfläche des rechten Oberschenkels, ferner eine handtellergroße Hautblutung an der Außenseite des rechten Unterschenkels wahrzunehmen. Neben diesen diffusen Hämorrhagien bestehen vereinzelte hämorrhagische Varizelleneffloreszenzen auf sonst unveränderter Haut am Stamme, am rechten Unterschenkel unterhalb der oben erwähnten Hautblutung und am linken Unterarm. In den folgenden Tagen traten plötzlich über Nacht frische Blutungsherde an der Außenseite des rechten Oberarms und in besonderer Intensität am linken Unterarm, dessen ganze Streckfläche einnehmend, sowie an linken Knie auf. Mit blutigem Inhalt erfüllte Blasen von der Größe normaler Varizellenbläschen bis Erbsengröße erschienen auch auf der Oberfläche aller dieser Hämorrhagien. Die



hämorrhagischen Herde insbesondere die größeren, durch Intensität der Blutung mit vermehrter Spannung der Haut einhergehenden, sind sehr schmerzhaft. Nebenbei traten schmerzhafte Schwellungen des linken Ellbogen- und Handgelenkes und ein Ödem des Skrotums auf.

Vereinzelte der hämorrhagischen Herde resorbierten sich im Laufe der folgenden Tage vollkommen, z. B. an der rechten Gesäßbacke, am rechten Unterschenkel unter Hinterlassung bräunlichroter Hautverfärbungen, andere bildeten sich nur in ihren peripheren Anteilen zurück und verwandelten sich im Zentrum in einen nekrotischen Schorf, wieder andere wurden unter Bildung einer entzündlichen Demarkationslinie zur Gänze nekrotisch.

Die beigegebene Abbildung zeigt das Kind in diesem Stadium zirka am achten Tage nach der Aufnahme. An der Innenseite des rechten Oberschenkels sieht man die verschwindenden, rötlichbraunen Reste des ursprünglich großen, hämorrhagischen Herdes und im Zentrum den schwärzlichen nekrotischen Schorf. Dieselben Verhältnisse zeigen die Streckseite des rechten Oberarms und die linke Gesäßbacke. Hier befindet sich der älteste Blutungsherd, hier war es auch zuerst zur Schorfbildung gekommen. An der Streckseite des linken Unterarms, am linken Knie sowie an der Streckseite des linken Unterschenkels sieht man die großen, schwarzblauen Infiltrate von einer entzündlich roten Demarkationslinie umgeben; sie nekrotisierten in ihrer Gänze entsprechend diesen Demarkationslinien, so daß nach Abstoßung der Schorfe Geschwürsflächen von der Größe der auf dem Bilde ersichtlichen Hämorrhagien auftraten. Alle diese drei Blutungsherde zeigen mit blutigem Serum gefüllte Blasen, die in vivo Erbsen- bis Kirschkerngröße hatten, im hämorrhagischen Herd des linken Unterschenkels sind daneben auch mehrere kleinere Bläschen von der Größe normaler Varizelleneffloreszenzen sichtbar.

Die Nekrose betraf die Kutis in ihrer gesamten Dicke und griff hie und da auch auf die Subkutis über. Auf dieser Weise kamen nach allmählicher Abstoßung der nekrotischen Schorfe tiefgreifende, scharfrandige, wie mit einem Locheisen ausgeschlagene, speckig belegte Substanzverluste zustande, die dort, wo der ganze hämorrhagische Herd der Nekrose anheim fiel, auch recht bedeutende flächenhafte Ausdehnung aufwiesen, so namentlich am linken Knie, am linken Unterschenkel und am linken Unterarm.

Die Körpertemperatur des Kindes blieb schon am zweiten Tage nach der Aufnahme über 37·5 und hielt sich in den folgenden Wochen beständig zwischen 37·5 und 38·8. Das Kind war sehr unruhig, litt Schmerzen, die Nahrungsaufnahme war unzulänglich. Der Harn wies durch Wochen geringe, nicht meßbare Eiweißmengen, im Sediment Nierenelemente auf; Blut im Harn oder im Stuhl war nie vorhanden. Die im Anfang bestandene Bronchitis des rechten Unterlappens breitete sich auch über andere Lungenpartien aus, der Allgemeinzustand des Kindes wurde zusehends schlechter und war namentlich am Ende der zweiten und in der dritten Woche des Spitalsaufenthaltes, als sämtliche nekrotische Herde sich in Ulzeration befanden, ein desolater.

Im Laufe der vierten Woche begannen unter Abstoßung der speckigen Belege die Geschwürsflächen sich zu reinigen und zu granulieren. Unter allmählichem Absteigen der Temperatur besserte sich der Appetit, der Schlaf wurde ruhig und ausgiebig, das Allgemeinbefinden hob sich. Die Granulationsbildung, einmal begonnen, machte rasche Fortschritte. Am Ende der siebenten Woche nach der Aufnahme waren sämtliche Geschwürsflächen unter Bildung glatter, flacher Narben abgeheilt. Die Nephritis und Bronchitis waren gleichfalls geschwunden, das Kind wurde nach achtwöchentlicher Behandlung vollkommen geheilt entlassen.

Das geschilderte Krankheitsbild stellt eine ganz außergewöhnliche Varizellenkomplikation dar. Bei anderen Infektionskrankheiten, auch den exanthematischen, konnte Hautgangrän öfter beobachtet werden, so insbesondere beim Scharlach, schon viel seltener bei Masern, häufiger beim Typhus exanthematicus. Bei Varizellen sind nekrotisierende Prozesse der Haut eigentlich nur in der Form der sog. gangränösen Varizellen, diese allerdings schon seit Witley Stockes (1807) bekannt und seitdem von verschiedenen Autoren beobachtet und beschrieben worden. Der Entwicklungsgang dieser Varizellenform gestaltet sich gewöhnlich folgendermaßen: Bei einem in den ersten Tagen normal abgelaufenen Varizellenfall oder ein andermal bei solchen, die von Anfang an schwere Symptome dargeboten haben, treten die charakteristischen Veränderungen entweder schon am ersten Tage oder nicht selten erst zur Zeit der beginnenden Eintrocknung des Exanthems auf. Unter neuem Anstieg der nun dauernd hochbleibenden Temperaturen kommt es an einem, gewöhnlich aber an mehreren Varizellenbläschen, häufig nach Eitrigwerden derselben zur Bildung eines entzündlichroten oder mehr lividen Hofes. Der Inhalt der sich meist vergrößernden Blasen wird mißfärbig, die Blasendecken reißen ein und es kommt nun zur Entwicklung eines schwarzen nekrotischen Schorfes. Auch kann die Blase, ohne einzureißen, in toto zum nekrotischen Schorf eintrocknen. Nach Abstoßung der Schorfe entstehen mehr weniger rundliche, scharfrandige Substanzverluste mit schmierig belegtem Grunde, die zunächst meist der Blase entsprechend von höchstens Erbsengröße sich nachträglich häufig vergrößern. Durch Konfluenz mehrerer benachbarter Blasen können sich

Geschwürsflächen von beträchtlicher Ausdehnung bilden. Die Prognose gilt durchwegs als schlecht, die Heilung, wenn sie zu stande kommt, ist gewöhnlich eine sehr langsame.

Die in der Literatur verzeichneten Fälle, so weit sie mir zugänglich waren, weisen alle diesen eben geschilderten Entwicklungsgang auf oder der Autor spricht einfach von gangränös-ulzerösen Hautprozessen, wenn er den Fall in seiner Entwicklung zu verfolgen nicht Gelegenheit hatte. Aber auch da läßt sich aus der Schilderung der Form und Größe der einzelnen, meist runden Ulzera von Erbsen- bis Kronenstückgröße entnehmen, daß es sich um gangränöse Veränderungen einzelner oder konfluierender Varizellenblasen gehandelt haben muß. So z. B. in dem von Howard beschriebenen Falle, ferner in dem von Abercombrie, zu welchem Barlow in der Diskussion die Entstehung solcher Geschwüre aus größeren, nekrotisierenden Varizellenblasen betonte. Ich erwähne ferner die Fälle von Andrew, Alexejew, Augier, Demme, welch' letzterer eine geradezu klassische Schilderung der gangränisierenden Varizellen gibt, Baginski, Hutchinson u. v. a.

Diesen als gangränöse Varizellen beschriebenen Erscheinungsformen gegenüber fällt an dem von mir beobachteten Falle auf, daß das Zustandekommen der Nekrosen einen anderen Entwicklungsgang aufweist; neben zum größten Teil eingetrockneten Varizellenbläschen traten am Ende der ersten Krankheitswoche unter Temperaturanstieg mehrfache diffuse Hauthämorrhagien von meist ziemlich beträchtlicher Ausdehnung auf, von denen einzelne nach wenigen Tagen sich wieder zurückbildeten und mit Hinterlassung eine Zeitlang persistierender Pigmentationen verschwanden. Andere dagegen fielen in ihrer Gänze oder nur in ihrem zentralen Anteil der Nekrotisierung anheim, aus welcher die oben beschriebenen, scharf begrenzten, gangränösen Hautgeschwüre von beträchtlicher Ausdehnung resultierten. Auf dem Boden der meisten später nekrotisierenden hämorrhagischen Herde traten nach wenigen Stunden bis erbsengroße und kleinere, mit blutigem Inhalt



erfüllte Blasen und Bläschen auf, die allenfalls als Varizellenefflorseszenzen gedeutet werden konnten.

Wir haben also hier die Tatsache vor uns, daß neben und unabhängig von einer typischen Varizelleneruption zur Zeit, wo der größte Teil dieser Effloreszenzen schon in Abheilung begriffen war, diffuse Hauthämorrhagien an verschiedenen Körperstellen aufgetreten sind, die im weiteren Verlaufe zur Nekrose und schließlich zur Bildung von ausgedehnten Geschwüren Anlaß gegeben haben. Es haben ja wohl auch einzelne der Varizellenbläschen hämorrhagische Umwandlungstendenz gezeigt, aber bei allen diesen kam es niemals zu einer Nekrose, daher im Endstadium zu keiner Narbenbildung, sondern die Effloreszenzen heilten alle lediglich mit einer längeren Zeit bestehen bleibenden Pigmentierung aus.

Ein ähnliches Vorkommnis beobachtete Cassel an einem $1^1/_2$ jährigen Kinde, bei welchem auch in der zweiten Woche nach dem Auftreten zunächst ganz typischer Varizellen unter Fieberanstieg Gangrän einzelner Hautstellen in Form schwarzer Flecke von großer Empfindlichkeit auftrat. Die Abstoßung dieser Schorfe führte zur Bildung speckig belegter, scharf begrenzter Ulzera. In diesem Falle, der mit Bronchopneumonie kompliziert zum Exitus kam, bestanden übrigens daneben ulzerös veränderte Varizellenefflorsezenzen, also ausgesprochene gangränöse Varizellen. Eine ziemlich übereinstimmende Beobachtung haben Variot und Danseux an einem 5jährigen Knaben gemacht, bei welchem im Verlaufe der sonst normalen Varizellen unter hohem Fieber an Brust und Rücken konfluierende, dunkelrote Knoten mit kleinen Bläschen auf der Oberfläche auftraten. Diese Knoten zerfielen zu tiefen, wie mit einem Locheisen ausgeschlagenen Ulzerationen mit gangränösem Grunde. Dieser Fall ging in Heilung aus. Hier wäre noch der Fall Spivak anzureihen mit einer am zweiten Tage der Varizellenerkrankung auftretenden Gangrän des Skrotums, durch welche nach und nach die ganze linke Skrotalhälfte zerstört wurde. Von besonderer Wichtigkeit für die Beurteilung meines Falles scheint mir



der oben erwähnte Fall von Cassel deswegen zu sein, weil der Zusammenhang auch dieser Form von Hautnekrosen im Verlaufe einer Varizellenerkrankung mit den gangränösen Varizellen durch das gleichzeitige Nebeneinander beider Formen gegeben ist. So wäre wohl auch der von mir beobachtete Fall als eine besondere Erscheinungsform gangränöser Varizellen anzusehen.

Die Frage nach der Ursache des Zustandekommens solcher schwerer Erscheinungsformen im Verlaufe einer im allgemeinen doch harmlosen Erkrankung, wie die Varizellen es sind, harrt noch der endgültigen Beantwortung. Daß in der Ernährung herabgekommene, tuberkulöse oder hereditär-syphilitische oder durch anderweitige schwere Erkrankungen geschwächte Kinder besonders prädisponiert seien, wurde wiederholt behauptet, aber durch die Tatsachen der Erfahrung widerlegt. In meinem wie auch im Falle Cassels handelt es sich um ein wohlgenährtes Kind, bei dem ungünstige hereditäre Einflüsse auszuschließen waren, bei beiden Beobachtungen waren jüngere Geschwister gleichzeitig an Varizellen mit vollständig typischem unkompliziertem Verlauf erkrankt. Sekundäre septische Infektionen sind bei den aus vereiternden Varizelleneffloreszenzen hervorgehenden gangränös-ulzerösen Formen kaum auszuschließen; hier kommt es nicht selten zu allgemeiner Sepsis mit letalem Ausgang.

In Fällen, wie der in Rede stehende, wäre in Analogie mit den hämorrhagischen und zu Hautnekrosen führenden Formen anderer akuter Exantheme vielleicht eine besonders erhöhte Virulenz des unbekannten Erregers mit deletärem Einfluß auf die Gefäße der Haut in Betracht zu ziehen. Das gleichzeitige Bestehen einer Nephritis, einer bekanntlich ebenfalls seltenen Varizellenkomplikation, scheint in diesem Falle die Annahme einer gesteigerten Virulenz zu unterstützen und zugleich mit als disponierendes Moment für diese schweren Hauthämorrhagien und Nekrosen in Betracht zu kommen.



Literatur.

Abercombrie. British medical journal 1880. I. p. 245. — Andrew. Transactions of the clinical society. 1890. XXIV. p. 79. — Alexejew. Archiv für Kinderheilkunde. XXVI. p. 89. — Augier. Journal de Science medical de Lille. 1894. — Baginsky. Lehrbuch der Kinderkrankheiten. — Bohn. Handbuch der Kinderkrankheiten von C. Gerhardt. 1877. — Cassel. Arch. f. Kinderheilkunde. XVII. — Demme. Wiener med. Blätter. 1892. — Demme. Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. 1892. XII. p. 305. — Howard. British medical journ. 1883. I. p. 904. — Heubner. Kinderheilkunde. III. Auflage. 1911. — Hutchinson. The Lancet. II. 18. 1881. — Jochmann. Infektionskrankheiten. — Netter. Archiv für Kinderheilkunde. Bd. XXX. p. 138. — Spivak. ibid. — Swoboda, N. Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler-Schloßmann. 1906. — Variot und Danseux. Journal de clinique et de therapie infantile. 1894. Nr. 1.

Die Erklärung der Abbildung auf Taf. XXIX ist dem Texte zu entnehmen.

Aus dem k. k. Filialspitale „Männerheim" des Wiener allgemeinen Krankenhauses.

Über einen der Parakeratosis variegata (Unna) bzw. Pityriasis lichenoides chronica (Neisser-Juliusberg) nahestehenden eigentümlichen Fall.

Von Dozent Dr. **Viktor Mucha.**

(Hiezu Taf. XXX u. XXXI.)

Im folgenden soll über einen Fall berichtet werden, dessen klnische Besonderheiten seine ausführliche Besprechung wohl gerechtfertigt erscheinen lassen.

Am 27. April 1915 wurde unter Journ.-Nr. 19.060 der 19jährige Infanterist W. F. aufgenommen, der angab, seit 16. April 1915 an der gegenwärtigen Erkrankung zu leiden.

Anamnese: Der Vater des Pat. starb mit 73 Jahren an Typhus abdominalis. Die Mutter lebt, ist 43 Jahre alt, gesund. Pat. hat zwei Geschwister (15 und 21 Jahre alt), die gesund sind. In der Familie ist weder väterlicher- noch mütterlicherseits Tuberkulose vorgekommen. Pat. hat als Kind Masern überstanden, sonst war er stets gesund, venerische Infektion soll keine bestanden haben.

Die jetzige Erkrankung will Pat. am 16./IV. bemerkt haben; er bringt das Auftreten des Ausschlages mit dem Übernachten in einem von Ungeziefer strotzenden Ziegelofen anläßlich einer militärischen Übung in Zusammenhang. Auch mehrere seiner Kameraden sollen nach dieser Übernachtung an Ausschlägen erkrankt sein.

Status praesens: Mittelgroßer, mäßig kräftig gebauter, gut genährter Mann, mit mäßig entwickeltem Panniculus adiposus.

Die inneren Organe ohne pathologische Veränderungen. Harn klar, kein Eiweiß, kein Zucker.

Außer mäßiger, leicht druckempfindlicher Schwellung der linken subinguinialen Lymphdrüsen keine Drüsenschwellungen. Kein Fieber.

Haut: An der Haut des Stammes und der Extremitäten, daselbst mit merklicher Bevorzugung der Beugeseiten findet sich ein recht polymorphes Exanthem, das bis zum Halse hinaufreicht, das Gesicht, die





Fig. 1

Mucha: Parakeratosis variegata

Chromotypie Angerer & Göschl, Wien

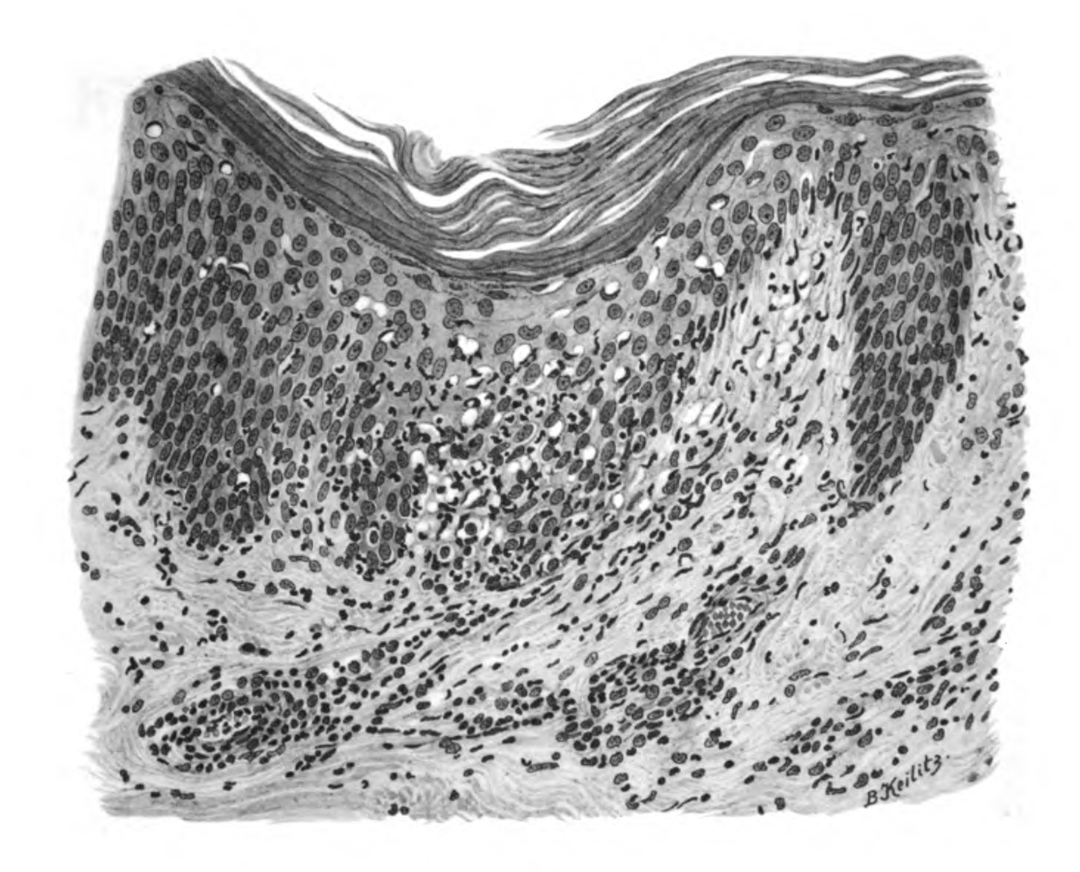


Fig. 2.

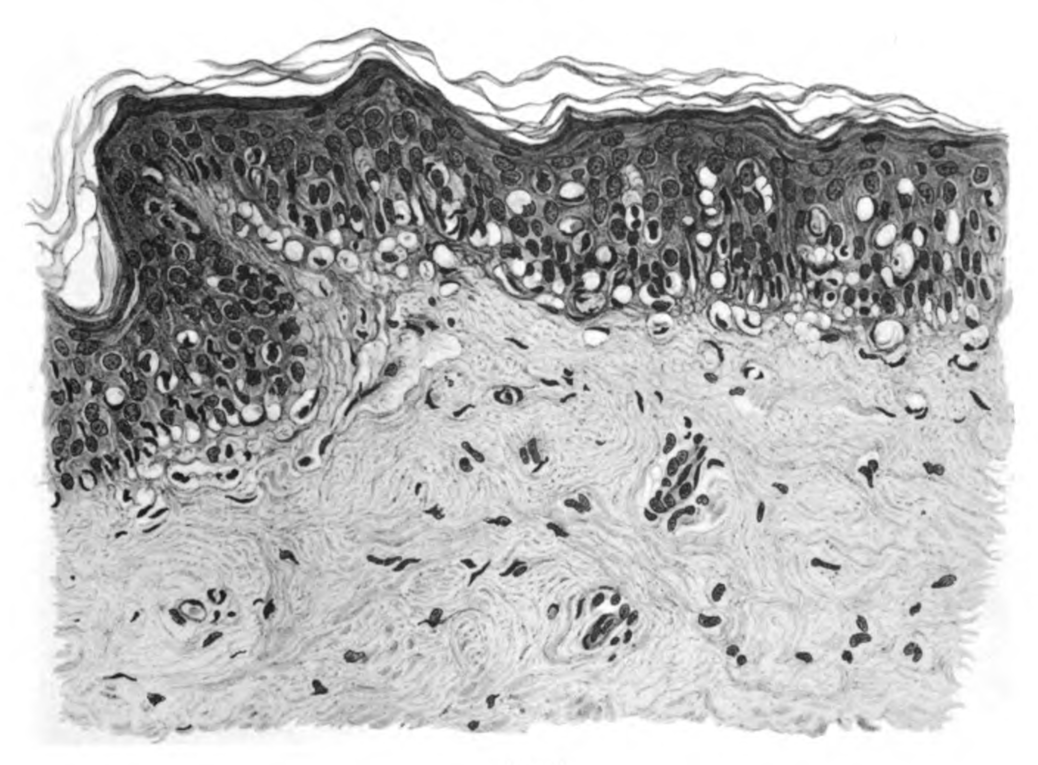


Fig. 3.

Hände und Füße freiläßt. Am behaarten Kopfe sind einzelne wenige Efflorenszenzen nachweisbar.

Am meisten in die Augen springend sind ziemlich zahlreiche, regellos angeordnete Effloreszenzen, von gut Linsen-, nur vereinzelt bis Bohnengröße. Diese Krankheitsherde sind im Zentrum blaugrau bis schiefergrau-lividrot gefärbt, daran schließt sich peripherwärts ein $^1/_2 - 1$ *mm* breiter, weißlich bis gelblichgrau gefärbter, scharf begrenzter Saum, der seinerseits wieder von einer 1—2 *mm* breiten, hellroten (entzündlichen) Zone umgeben ist. Das Zentrum der Effloreszenzen ist öfters leicht eingesunken, der übrige Krankheitsherd liegt im Niveau der umgebenden Haut. Neben diesen Effloreszenzen finden sich in fließenden Übergängen solche, bei denen sich die zentralen, graublauen, graugesäumten Zonen entweder ganz oder teilweise in braunrot gefärbte Borken umgewandelt haben. Außer diesen größeren Effloreszenzen finden sich zahlreiche, kaum bis linsengroße Krankheitsherde, die besonders in dem zentralen Anteile das Niveau der umgebenden Haut überragen. Auch sie lassen drei Zonen erkennen. Eine periphere, hellrot entzündliche oder mehr gelbrot gefärbte, im Niveau der Haut gelegene, aus der sich eine gelb- bis braunrote Papel erhebt, die im Zentrum eine Abhebung der Epidermis trägt, die den Eindruck einer Pustel macht. Bei genauerer Untersuchung und Abhebung der Pusteldecke zeigt es sich aber, daß zentrale Nekrose vorliegt.

Neben diesen Effloreszenzen finden sich solche, die rein papulös oder lichenoid sind, das Niveau der Haut deutlich überragen, ausgesprochen gelb- bis braunrot gefärbt erscheinen. An der Kuppe tragen einzelne dieser Papeln und Knötchen spärliche Schüppchen, die ziemlich fest haften, nach deren Loslösung keine punktförmige Blutung eintritt. Entzündliche Veränderungen in der Peripherie dieser Effloreszenzen fehlen fast vollständig.

Schließlich finden sich noch vorwiegend auf der Brust und am Rücken zwischen den verschiedenen, bereits beschriebenen Effloreszenzen mäßig zahlreich stecknadel- bis überlinsengroße Krankheitsherde, die, im Niveau der Haut gelegen, von einem zarten, hell- oder mehr lachsroten Hofe umgeben sind, im Zentrum leichte Schuppung mit manchmal deutlich ausgebildeter, kragenförmiger Abhebung der Hornschichten gegen die Peripherie zeigen.

Wassermannsche Reaktion negativ.

Pirquet negativ.

Auf ein 1 *mg* Kochsches Alt-Tuberkulin subkutan weder Stich-, noch Injektions- oder Allgemeinreaktion.

Die weitere vierwöchige Beobachtung des Patienten ergab durch etwa 14 Tage, das weitere schubweise Auftreten jeder Art der beschriebenen Effloreszenzen, worauf die Nachschübe allmählich (ohne irgendwelche therapeutische Maßnahmen) fast vollständig aussetzten und nur mehr hin und wieder eine neue Effloreszenz auftrat. In dieser Zeit machte die Rückbildung der älteren Krankheitsherde deutliche Fort-

schritte. Die lichenoiden, kleinpapulösen und pityriasiformen Effloreszenzen werden allmählich flacher und schwinden schließlich ohne Zurücklassung irgendwelcher sichtbarer Veränderungen. An den Effloreszenzen mit zentraler Nekrose geht die Rückbildung wesentlich langsamer von statten. Es kommt zur allmählichen Abstoßung der zentralen Borke, an deren Stelle eine oft ziemlich bedeutende, variolaartige Narbe zurückbleibt, die im Zentrum oft völlig depigmentiert erscheint, während die Peripherie starke Pigmentierung aufweist.

Am 29./V. 1915 wurde Pat. geheilt entlassen.

Eine zweimalige Nachuntersuchung in je 14 Tagen Abstand ergab das vollständige Ausbleiben weiterer Nachschübe.

Sekret, das verschiedenen der als Bläschen erscheinenden Nekrosen entnommen wurde, erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als steril. Eine kulturelle Prüfung konnte aus äußeren Gründen nicht vorgenommen werden.

Histologischer Befund:

Frisches Knötchen: Mit schwacher Vergrößerung sind herd- und streifenförmige Infiltrate um die Gefäße des Rete und im subpapillären Bindegewebe nachweisbar. Die Gefäße selbst treten sowohl durch ihre pralle Füllung wie besonders durch die erwähnten, sie begleitenden Infiltratmäntel sehr deutlich hervor.

Die Infiltrate setzen sich aus Zellen mit runden oder rundlichen, meist sehr intensiv gefärbten, kantigen und unregelmäßig begrenzten, vielgestaltigen Kernen zusammen, die in Gestalt und Färbbarkeit an die von Maximow beschriebenen Polyblasten erinnern. An einzelnen Stellen sieht man teils einzelne, teils in Gruppen angeordnete, solche Infiltratzellen sich zwischen die Basalzellen eindrängen und bis in die oberen Schichten der Hornschichte vordringen. Auch an Stellen, die abseits der beschriebenen Infiltrate liegen, zeigt das Bindegewebe des Rete erhöhten Zellreichtum. Das Bindegewebe des Rete sowie die tieferen Schichten des Koriums zeigen sehr starke Auflockerung. Die Zellkerne haben vielfach ihre normale Gestalt verloren, sind kantig, unregelmäßig.

An Stellen, an denen, besonders im Rete, reichlichere solche Infiltrate nachweisbar sind, zeigt die Epidermis sehr deutliche Veränderungen, die ihr schon bei schwacher Vergrößerung ein eigentümliches sieb- oder schwammartiges Aussehen verleihen. Bei stärkerer Vergrößerung zeigt es sich, daß dieses Aussehen durch hochgradige Vakuolisierung der Zellen bedingt ist. Diese Veränderung beginnt im Bindegewebe der subpapillären Schicht, ist unmittelbar unter der Basalzellenschichte besonders ausgeprägt, so daß gerade hier oft eine ganze Reihe von Vakuolen nebeneinander liegen, setzt sich auf die Basalzellen fort und ist bis hoch in die Hornschichte hinauf verfolgbar. Die Vakuolen sind teils zwischen den Zellen in den durch die Infiltratzellen erweiterten Spalten, sehr häufig aber auch intrazellulär gelagert, was daraus ersichtlich ist, daß an der Wand vieler solcher Vakuolen deutlich die plattgedrückten Kerne und Protoplasmasäume erkennbar sind. Die Ver-



änderung ist stellenweise so intensiv, daß das ganze Gefüge der Basalzellen, oft sogar der Epidermis, zerstört erscheint. Auch an Stellen, an denen die Vakuolisierung fehlt oder nur gering ist, zeigen die Zellen der Epidermis vielfache Schädigungen, die Kerne sind weniger gut färbbar und häufig von eigentümlichen helleren Höfen umgeben.

In den peripheren Anteilen des Schnittes, in denen die pervaskulären Infiltrate fehlen oder nur andeutungsweise vorhanden sind, läßt sich der allmähliche Übergang zu normalen Verhältnissen nachweisen.

Schnitte mit Elastikafärbung zeigen keine Besonderheiten.

Älteres Knötchen: Auch in diesen Schnitten sind schon bei schwacher Vergrößerung allenthalben um die Gefäße des Rete sowie im subpapillären Bindegewebe Zellanhäufungen sichtbar, auch sie setzen sich aus Rundzellen mit meist einem intensiv gefärbten, runden oder rundlichen oder vielgestaltigen Kerne zusammen. Sowohl in der Kutis wie in der Subkutis sind einzelne polynukleäre Rundzellen auffindbar. Diese streifenförmigen Infiltrate ziehen zu den Papillen und dringen teils als mehr weniger kompakte Masse, meist aber in einzelne Zellen aufgelöst, bis zur Basalzellenschichte vor. Hier sieht man nun teils einzelne Zellen, teils kleinere oder größere Haufen von Zellen sich zwischen die Basalzellen eindrängen und bis tief in die Epidermis vordringen. An Stellen, an denen ein reichlicherer solcher Zelleneinbruch erfolgt ist, wird die Basalzellenschichte vollständig auseinandergeworfen und ist die palisadenförmige Anordnung derselben nicht mehr erkennbar. Auch in diesen Schnitten ist gleichlaufend mit der Lagerung der perivaskulären Infiltrate eine deutliche Vakuolisierung der Epidermis erkennbar, doch sind die Veränderungen nirgends so hochgradige wie in den Schnitten des frischen Knötchens. Die nicht vakuolisierten Zellen zeigen manchmal eine deutliche Auftreibung.

In Schnitten der Serie, die etwa der Kuppe des Knötchens entsprechen, findet sich im Ausmaße von etwa sechs bis acht Papillen stärkere Verhornung sowie eine Herabsetzung der Färbbarkeit der Zellen der Hornschicht bis nahe an die Basalzellenschichte herunter. Diese stärker verhornte Partie senkt sich wie ein Pfropf ein. In den tieferen Schichten sind die perivaskulären Infiltrate sowie die diffuse Zellinfiltration besonders stark. Ein in der Nähe dieser Stelle gelegener Haarfollikel zeigt sehr beträchtliche Infiltration seiner Wand. Auch dieses Infiltrat besteht durchwegs aus Rundzellen mit gut gefärbten, runden oder rundlichen Kernen

In einzelnen der von Infiltraten umgebenen Gefäße lassen sich wandständige Anhäufung von kernhaltigen Blutzellen nachweisen.

In dem vorliegenden Falle handelt es sich um einen jungen kräftigen Mann, der hereditär nicht belastet ist und bei dem seit etwa 14 Tagen ein über den ganzen Körper ausgebreitetes Exanthem, das keine subjektiven Beschwerden verursacht, aufgetreten ist. Das Exanthem ist sehr poly-



morph, zeigt makulöse, leicht abschuppende, papulöse und papulo-nekrotische Effloreszenzen, die geringe entzündliche, aber deutlich infiltrative Veränderungen zeigen, spontan teils ohne Veränderung der Haut, teils mit Hinterlassung variolartiger Narben zur Abheilung kommen.

Mit diesem einen Anfall und etwa 14 Tage dauernden Nachschüben scheint die Erkrankung vollständig abgeheilt zu sein.

Der histologische Befund ergibt in den frischen Effloreszenzen hochgradiges Ödem der obersten Schichten der Kutis und Epidermis mit sehr ausgesprochener Epithelschädigung, mäßig reichlichen, perivaskulären Infiltraten besonders in den oberen Schichten der Kutis. In den älteren Effloreszenzen ist das Odem geringer, dagegen nehmen die perivaskulären Infiltrate zu und brechen in die Epidermis ein, wodurch diese schwere Schädigung zeigt. In den zentralen Partien sind regressive Veränderungen im Sinne von zunehmender Verhornung und beginnender Borkenbildung nachweisbar.

Die Deutung des Krankheitsbildes machte zunächst beträchtliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Der erste flüchtige Eindruck, den das Exanthem bot, war der eines makulo-papulösen und papulo-nekrotischen Syphilides etwas maligneren Charakters, doch mußte diese Diagnose mit Rücksicht auf den stärkeren entzündlichen Charakter eines großen Teiles der Effloreszenzen, sowie das Fehlen eines Primäraffektes, universeller Drüsenschwellung, die negative Wassermannsche Reaktion und schließlich den später erhobenen histologischen Befund und Verlauf unbedingt abgelehnt werden.

Das Vorhandensein der Effloreszenzen mit zentraler Nekrose und die scheinbare Pustelbildung ließen daran denken, daß es sich vielleicht um einen ganz atypischen Fall einer Variola handle, doch mußte auch diese Vermutung mit Rücksicht auf das völlige Fehlen von Allgemeinerscheinungen, das schubweise Auftreten der Effloreszenzen und die Sterilität des Pustelinhaltes in allen Stadien der Pusteln fallen gelassen werden.



Mit Rücksicht auf das Vorhandensein der papulonekrotischen Effloreszenzen mußte schließlich auch noch die Möglichkeit des Vorhandensein eines Tuberkulides in Erwägung gezogen werden, doch mußte auch diese Annahme in Anbetracht der ganz uncharakteristischen Anordnung der Effloreszenzen, das Fehlen jedweder Reaktion auf Tuberkulin, sowie den histologischen Befund als unzutreffend erscheinen.

Das Vorhandensein der verwaschenen abschilfernden, pityriasiformen Effloreszenzen, der kleinpapulösen, vielfach braunrot gefärbten, an der Kuppe abschuppenden Krankheitsherde entsprach wohl dem Bilde einer Pityriasis lichenoides, doch konnten wir uns anfänglich mit Rücksicht auf die zentralen Nekrosen, zahlreicher papulöser Effloreszenzen nicht recht entschließen, das vorliegende Krankheitsbild der Paraketarosis variegata oder Pityriasis licheonides chronica zuzuzählen. Erst der histologische Befund mit seiner weitgehenden Übereinstimmung der vorhandenen Veränderungen mit denen, wie sie bei den genannten Erkrankungen von den meisten Autoren beschrieben werden, bestimmte uns, unsere diesbezüglichen Bedenken fallen zu lassen.

Wenn wir nun noch kurz auf die einschlägige Literatur eingehen, so finden wir besonders bei den späteren Autoren (Hodara, Klausner) das Bestreben, die von Unna als Parakeratosis variegata, von Jadassohn als Exanthema psoriatiforme lichenoides, von Neisser und Juliusberg als Pityriasis lichenoides chronica und die von Brocq als Erythrodermies pityriasiques en plaques diesseminées beschriebenen Krankheitsfälle mit Rücksicht auf die fließenden Übergänge der einzelnen Krankheitsbilder ineinander, sowie die große Ähnlichkeit der histologischen Befunde als verschiedene Stadien und Entwicklungsformen ein und desselben Krankheitsprozesses aufzufassen. Trotzdem dadurch die Gruppe der als Parapsoriasis kurzweg bezeichneten Erkrankung eine wesentliche Erweiterung erfährt, finden wir in keinem der erwähnten Fälle das Auftreten von Nekrosen erwähnt. Civatte sowie Millian und



Pinard erwähnen unter ihren der lichenoiden Form der Erkrankung zugezählten Fällen solche, bei denen der histologische Befund in einzelnen Effloreszenzen das Vorhandensein von Knötchen ergab, die aus Lymphozyten, Epitheloidzellen und Riesenzellen zusammengesetzt waren; doch finden wir auch in diesen Fällen keine Angabe über das etwaige Vorhandensein papulo-nekrotischer Effloreszenzen.

Trotzdem also unter den bisher beschriebenen Fällen sich keiner findet, in dem das Vorhandensein papulo-nekrotischer Effloreszenzen beobachtet wurde und auch ein zweites wichtiges Merkmal die Chronizität der Erkrankung wenigstens nach der bisherigen Beobachtung des Falles fehlt, möchten wir uns doch mit Rücksicht auf die weitgehende Übereinstimmung sowohl des klinischen als auch besonders des histologischen Bildes für berechtigt halten, unseren Fall als der Parakeratosis variegata bzw. der Pityriasis licheonides nahestehend aufzufassen.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXX u. XXXI ist dem Texte zu entnehmen.



Aus dem k. u. k. Reservespital Nr. 2 in Wien.
(Kommandant: Regimentsarzt Dr. Beyer,
Spitalchefarzt Stabsarzt Dozent Dr. Brandweiner.)

Reinfektionen und Residualsklerosen.

Ein Beitrag zur Frage der Heilbarkeit luetischer Infektionen durch Salvarsan.

Von Dozent Dr. **Rudolf Müller,**
Assistent der Klinik für Geschlechts- und Hautkrankheiten
(Vostand: Hofrat Prof. Dr. Finger),
derzeit zugeteilt dem k. u. k. Reservespital Nr. 2.

Die Zunahme der Angaben über das Vorkommen von Reinfektionen seit der praktischen Anwendung des Salvarsans veranlaßten manche Autoren, so besonders Hoffmann und seine Schüler, darauf hinzuweisen, daß es sich in vielen der publizierten Fälle nur um sklerosiforme Papeln handeln dürfte. Im Jahre 1911 beschrieb Friebös,[1]) einige derartige Fälle, bei denen eine der Sekundär-Effloreszenzen des universellen Exanthems die klinischen Charaktere eines Primäraffektes in typischer Weise trugen. Einen von Finger publizierten Fall von Reinfectio wollte er gleichfalls nicht anerkennen. Ich kam damals in Erwiderung der Kritik des Fingerschen Falles auf das Thema Reinfectio zu sprechen und formulierte die Punkte, die zur sicheren Diagnose einer echten Reinfectio gehören, folgendermaßen:

1. sicher durchgemachte Lues;
2. die Affektion muß klinisch einer Sklerose entsprechen;
3. Ausbildung typischer regionärer Drüsenschwellung;
4. Auftreten von typischen Sekundärerscheinungen nach gewohnter Inkubationszeit.

Seither habe ich meinen Standpunkt bezüglich der Frage Reinfectio und sklerosiforme Effloreszenzen in mancher Hinsicht geändert und kann besonders die im

[1]) Friebös, Dermat. Zeitschrift, XVIII. Bd., Heft 8, 1911.





Schlußteile der zitierten Arbeit geäußerte Ansicht nicht mehr aufrecht erhalten.

Benario[1]) kommt in seiner umfassenden Arbeit über Reinfectio nach Salvarsan auf die Friebösschen Fälle zu sprechen und hält gleich Friebös die mitgeteilten Krankengeschichten nicht für Reinfektionen, die schon deshalb mit großer Wahrscheinlichkeit auszuschließen wären, da der Ort der zweiten Sklerose (meist an der Haut des Stammes) für eine luetische Infektion sehr auffallend gewesen wäre und da ferner die genaue Folge Sklerose, Drüsenschwellung, Exanthem in diesen Fällen zum mindesten nicht deutlich erwiesen war. Dagegen konnte Benario in derselben Arbeit, die im Jahre 1914 erschienen ist, etwa 100 Fälle von sklerosiformen Efflorescenzen mit und ohne konsekutiven Sekundärerscheinungen aus der Literatur sammeln, von denen er mehr als die Hälfte als sichere zweite Infektionen erklärt, während er für die andere Hälfte eher die Annahme, es handle sich um Pseudoreinfektionen, um schankriforme Monorezidiven für wahrscheinlich hält. B. setzt für einen Fall, damit er mit Sicherheit als Reinfectio anzusprechen ist, folgende Bedingungen fest:

1. klinische Feststellung des Primäraffektes,
2. mikroskopischer Spirochaetennachweis,
3. korrespondierende Drüsenschwellung,
4. Verfolgung der W. R.,
5. Kenntnis der Infektionsquelle.

Benario mißt den einzelnen Forderungen nicht gleich wichtige Bedeutung bei und legt vor allem Wert darauf, daß das „Ensemble" der aufgezählten Punkte für die Diagnose Reinfectio spricht. Je nach der Art, in der die gestellten Bedingungen eingehalten wurden, teilt er das gesammelte Material in einwandfreie, wahrscheinliche, mögliche und unwahrscheinliche Fälle.

Ich selbst gelangte in einer kritischen Studie[2]) über

---

[1]) Benario: Die Reinfektionen bei Syphilis. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Dermatologie, der Syphilidologie etc. 1914, III. Bd., Heft 3/5.

[2]) Die betreffende Arbeit „Über Sklerosebildung bei sal-

26 an der Fingerschen Klinik beobachteten Fällen zu dem Schlusse, daß **selbst bei Vorhandensein aller Charakteristika einer luetischen Infektion — typisch sklerosiformer Aspekt des zweiten Affektes mit Spirochaetenbefund, allmählich zunehmende regionäre Drüsenschwellung und W. R., Sekundärerscheinungen vom Typus eines Erstlingsexanthems — die Diagnose Reinfectio im allgemeinen nicht mit absoluter Sicherheit gestellt werden kann.** Die Fälle von sklerosiformen Monorezidiven aus Residuen nach der ersten Sklerose seien von Reinfectio nur unter ganz bestimmten und nur ungemein selten zutreffenden Bedingungen zu differenzieren und scheinen häufiger zu sein als echte Reinfektionen. Die Fälle teilte ich in drei Gruppen.

Zur ersten Gruppe gehörten die **Reerosion resp. Reinduration** der verheilten Sklerose. In diesen Fällen ist die mit dem Primäraffekt völlig identische Lokalisation des zweiten Affektes eine so auffallende Erscheinung, daß schon dadurch die Diagnose einer zweiten Infektion unwahrscheinlich wird. Natürlich ist es theoretisch nicht auszuschließen, daß ein zweiter Primäraffekt sich in der Narbe nach dem ersten etabliert. Gegen eine zweite Infektion spricht in meinen Fällen jedoch vor allem auch die Gesetzmäßigkeit, mit welcher **solche Reerosionen nach auffallend schwacher Kur**, fast immer nach einer einzigen Salvarsaninjektion auftreten, u. zw. typischer Weise schon wenige Wochen nach verabreichter Injektion.

Die **dritte Gruppe**, die ich wegen des klinisch völlig entsprechenden Bildes kurz als „**Reinfectio**" bezeichnet habe, umfaßt jene Fälle, bei denen sich — nach seinerzeit mit Salversan behandelter luetischer Infektion — zu dem Auftreten eines zweiten Primäraffektes zur entsprechenden Zeit **typische regionäre Drüsenschwellung, allmählich positiv werdende W. R. und ein Exanthem vom Aussehen und Anordnung einer ersten Eruption** gesellte. Zwischen diesen beiden Gruppen stehen, als zweite Gruppe zusammengefaßt jene Fälle, die ich kurzweg als **schankriforme Papeln** bezeichnete. Es sind gleichfalls Effloreszenzen von typisch sklerosiformem Aussehen, ihr Sitz ist nicht an Stelle der Narbe nach der ersten Sklerose und auch hier kann sich Drüsenschwellung und allmählich Positivwerden

---

varsanbehandelten Luetikern" war vor Kriegsbeginn fertiggestellt. Es war meine Absicht, mit der Publikation bis nach Friedensschluß zu warten. Neues Material machte die Publikation wünschenswert. Die Arbeit ist in Druck und dürfte knapp vor oder nach vorliegender Publikation in **Hoffmanns Monatsheften** erscheinen.



der W. R. finden. Nur bezüglich der Generalisation zeigen sich Unterschiede gegenüber den „Reinfectio-Fällen. Man müßte hier zwei Unterabteilungen unterscheiden. Die eine Untergruppe zeigt im Verlaufe der Beobachtung gewisse Differenzen gegenüber dem Verlaufe einer ersten Infektion, dadurch daß sich auch nach Ablauf der entsprechenden Inkubationszeit ein typisches Erstlingsexanthem nicht ausbildet, wobei manchmal statt dessen im Lymphbereiche des Affektes einige Papeln entstehen, oder insofern daß zwar eine Eruption stattfindet, die jedoch in irgend einer Form von der Norm abweicht, z. B. viel später erfolgt als bei einer ersten Infektion. Die zweite Unterabteilung müßte jene Fälle umfassen, die nur deshalb nicht zur Gruppe der „Reinfektionen“ gerechnet werden können, weil das Einsetzen der Behandlung es unmöglich macht zu beobachten, ob eine gesetzmäßig sich entwickelnde Generalisation folgt.

Trotzdem nach dem Gesagten bei den meisten Fällen der zweiten und allen der dritten Gruppe sich sämtliche Merkmale finden, die nach unseren bisherigen Anschauungen eine zweite Infektion sicherstellen sollten, mußte ich dennoch zu dem Schlusse gelangen, daß für den größeren Teil auch der Fälle dieser beiden Gruppen die Annahme einer Reinfectio nicht zutrifft, sondern daß es sich auch hier um eine Sclerosis ex residuo — zum Teil mit Generalisation des Virus in Form eines Erstlingsexanthems — handelt. Der Grund für meine Anschauung sei im folgenden nochmals dargelegt. Wir können uns die Pathogenese eines sklerosiformen Monorezidivs doch nur in der Art leicht vorstellen, daß ein Organismus bis auf einen eng lokalisierten Rest durch eine intensiv wirkende Kur völlig oder fast völlig spirochaetenfrei wurde, so weit, daß auch — wenigstens in einem großen Teil der Fälle — keinerlei geänderten Immunitätsverhältnisse zurückgeblieben sind. Wäre es anders, so könnte man sich kaum erklären, warum diese, nach Salvarsan besonders häufig vorkommende Monorezidive sklerosiform werden und nicht die Charaktere einer gewöhnlichen Papel aufweisen. Denn die Sklerose und konsekutive Skleradenitis muß man im allgemeinen als die typische Form einer lokalisierten Spirochaetenentwicklung in einem Organismus auffassen, der im übrigen syphilisfrei ist oder durch intensive therapeutische Einflußnahme diesem Zustande ungemein nahegebracht wurde.[1]) Wenn wir aber die Pathogenese der Monorezidive in dieser Weise auf-

[1]) Sklerosenähnliche Bilder einzelner Sekundäreffloreszenzen eines generalisierten Exanthems dürften wohl zum Teil als durch lokalen Reiz hervorgerufene Zufallsprodukte aufzufassen sein, die nur grob anatomisch ein schankriformes Bild zeigen, zum Teil dagegen scheint bei gewissen Formen von Lues (mit malignem Typus) wohl infolge irregulärer Immunitätsverhältnisse die Neigung zur Sklerosierung einzelner Effloreszenzen des meist wenig disseminierten Exanthems zu bestehen.

fassen, so ist es selbstverständlich und durchaus nicht als strikter Beweis einer zweiten Infektion aufzufassen, daß bei den Fällen sklerosiformer Monorezidiven zu Beginn die W. R. vollständig negativ ist und es erscheint durchaus nicht so unverständlich, warum in diesen Fällen manchmal ein Exanthem vom Typus eines ersten sich einstellt, als es vielmehr schwer erklärlich ist, warum eine solche Generalisation des Virus in so vielen Fällen ausbleibt oder nicht gesetzmäßig verläuft. Wir können also in dem typischen Ablauf eines zweiten Affektes trotz konsekutiver Generalisation keinen strikten Beweis erblicken, der für Neuinfektion und gegen deren Nachahmung durch eine besondere differenzierte Art von Rezidive spricht. Selbstverständlich müssen bei diesen sklerosiformen Affekten auch Spirochaeten gefunden werden, uud wenn sie zufällig einmal nicht nachzuweisen sind, so dürfen wir diesem Fehlen keinen zu großen Wert in der Beurteilung beimessen, wie dies Benario tut. Denn es ist ja bekannt, daß in Ausnahmsfällen auch bei Sklerosen die Spirochaeten mikroskopisch nicht nachweisbar sind und es ist dies zum Teile eine rein quantitative Frage, da wohl meistens bei genügend langer Suche doch auch ein Exemplar der Pallida aufzufinden wäre, ist es ja z. B. bekannt, wie schwer sehr häufig bei experimenteller Affensklerose der Nachweis von Spirochaeten gelingt. Die allzu kritische Einschätzung dieses Punktes durch Benario bedeutet eine weit getriebene Skepsis gegen das klinische Urteil der Autoren. Denkt man aber in dieser Beziehung so pessimistisch, so ist kein Grund einzusehen, daß man andererseits der Diagnostik bezüglich der Erkennung der Spirochaeten als Pallidae so viel mehr Zutrauen schenkt; gibt es ja doch bekanntlich genug Spirochaeten verschiedener Typen, und es wäre kein Grund einzusehen, warum man die Angabe über vorhandene Luesspirochaeten von seite der Autoren höher einschätzen sollte als deren klinisches Urteil.

Benario stellt weiterhin die Forderung, daß in jedem Falle eine Infektionsmöglichkeit zur entsprechenden Zeit nachgewiesen ist. Durch Formulierung dieser Bedingung gibt B. zu, daß Prozesse vorkommen, die im übrigen vollständig dem Bilde einer Reinfektion entsprechen, die aber dennoch keine solche sind, weil eine zweite Infektion unmöglich war. Wenn es aber solche Fälle geben kann, dann ist die Tatsache einer Infektionsmöglichkeit absolut nicht beweisend für Reinfectio. Nur das Gegenteil — der Ausschluß einer Infektionsmöglichkeit — ist verwertbar, und zwar als strikter Beweis dafür, daß der betreffende Fall als sklerosiforme Monorezidive aufzufassen ist. Solche Fälle sind freilich nicht häufig zu finden. Doch möchte ich den in meiner zitierten Arbeit erwähnten Fall hieher rechnen, wo mir der Patient an der Hand seines Tagebuches, das ungemein genau geführt war, nachwies, daß seit der Kur zur Zeit der ersten Infektion, die monatelang zurücklag, kein Geschlechtsverkehr mehr stattfand. Besonders beweisend für die Möglich-

keit eines sklerosiformen Monorezidivs, das vollständig wie eine erste Infektion mit konsekutiver Generalisation des Virus verlief, schien aus meinem Material ein Fall, bei dem nach ursprünglicher Heilung der Sklerose nach Salvarsan mehrere Wochen später die Sklerose wieder erodierte, wobei Spirochaeten gefunden wurden und bei welchem Falle nach spontaner Epithelisierung dieser Reerosion ohne jede spezifische Behandlung lange Zeit später eine neue sklerosiforme Effloreszenz mit folgendem Exanthem vom Typus einer ersten Eruption konstatiert werden konnte. Eine ähnliche Krankengeschichte publiziert Moldavan.

Ich möchte noch auf einen Punkt eingehen, den die meisten Autoren und besonders auch Benario für besonders wichtig in der Beurteilung einer zweiten sklerosiformen Effloreszenz halten, es ist dies die Lokalisation. Von den meisten Autoren wird bei ihren Fällen von Reinfektio als besonders beweisend die Angabe betont, daß die zweite Effloreszenz an einem anderen Orte saß als die seinerzeitige Sklerose. In meiner zitierten Arbeit glaube ich dargetan zu haben, daß auch dieser Beweisgrund hinfällig ist. Während ich einerseits nicht einsehen kann, warum in einem Falle eine zweite Infektion nicht zufällig in der Nähe oder vielleicht sogar am Orte des ersten Affektes sich vorfinden soll, ist mir andererseits die Verschiedenheit des Sitzes dann für die Annahme einer zweiten Infektion nicht genügend beweisend, wenn der zweite Affekt im Lymphbereiche des ersten sitzt. Auch dafür konnte ich verschiedene Belege vorbringen, als besonders illustrativ einen Fall, bei dem sich unter unseren Augen zu einem zweiten sklerosiformen Affekt, der in der Nähe der Sklerosennarbe saß, räumlich getrennt, aber auch im Lymphbereich der ersten gelegen, eine neue Effloreszenz von typischem Aussehen einer Sklerose bildete. Auch die nicht zu seltenen Verbindungen der Narbe mit dem neuen Affekt durch einen indurierten Lymphstrang sprechen für diese Anschauung. Schließlich kommen ja nicht selten typische Reerosionen der noch nicht rückgebildeten Induration und entfernt davon gelegene schankriforme Papeln gleichzeitig vor.

Wenn also erwiesen ist, daß unter dem Einflusse von Salvarsan gewisse Formen von Rezidiven das Bild von Neuinfektion vollkommen täuschend imitieren können, so entsteht die Frage, ob es möglich ist, in irgend einem Falle den absoluten Beweis für wirkliche Reinfektio zu erbringen. Nach dem Gesagten gibt es eigentlich nur eine einzige Bedingung, wo wir die Diagnose einer echten Reinfektio mit voller Sicherheit stellen können; es ist dies die Ausbildung eines zweiten sklerosiformen Affektes an einer Stelle, die nicht im Lymphbereich der ersten Sklerose gelegen ist, u. zw. ist diese Konstatierung auch nur dann vollständig sicher beweisend, wenn die Behandlung der ersten Infektion zu einer Zeit stattgefunden hat, wo noch keine Generalisation des Virus eingetreten war, da ja sonst an jeder Stelle des Körpers Spirochaetenreste zurückgeblieben sein könnten, aus denen sich das sklerosiforme Rezidiv hätte entwickeln können. Fälle, die diesen Be-



dingungen entsprechen, gibt es wohl, es sind auch vereinzelte publiziert worden, aber sie gehören jedenfalls zu den größten Seltenheiten.

Da ich nun zwar von dem Vorkommen echter Reinfektionen nach Salvarsan überzeugt war, diese jedoch aus den dargelegten Gründen von reinfektioähnlichen Rezidiven nur in den seltensten Fällen mit Sicherheit zu differenzieren sind, so drängte sich mir von selbst die Frage auf, ob wir Anhaltspunkte dafür gewinnen können, zu welcher Kategorie: Reinfektio oder Sclerosis ex residuo — die Mehrzahl der beobachteten Fälle zu zählen sei. Außer meinem Material standen mir noch die ausführlichen Publikationen Gennerichs[1]) über seine Fälle von „Reinfektionen" zu Gebote. Aus dem gesamten Material kam ich nun zu dem Schlusse, daß es sich bei den meisten von meinen und Gennerichs Fällen vermutlich nicht um Reinfektio gehandelt haben dürfte.

Die Momente, die für meine Anschauung in erster Linie maßgebend waren, seien hier wiederholt. Bei meinen Fällen, die alle ziemlich gleichmäßig mit etwa zwei Altsalvarsandosen von 0·4—0·5 in 14tägigen Intervallen sowie einigen Quecksilberinjektionen behandelt wurden, spricht vor allem die Tatsache für meine Auffassung, daß die weitaus größte Mehrzahl der Fälle zwar noch im Primärstadium die erste spezifische Behandlung mitmachte, jedoch schon zu einer Zeit, wo die W. R. positiv zu werden begann. Diese Tatsache fällt um so schwerer ins Gewicht, weil an der Fingerschen Klinik, wo meistens die erste Behandlung stattgefunden hatte, nur relativ wenige Fälle mit schon positiver Reaktion gegenüber einer großen Anzahl noch negativ reagierender Sklerosen in Behandlung traten. Daß aber gerade schon ältere, positiv reagierende Sklerosen bei gleicher Behandlung soviel häufiger zur Reinfektion neigen als jüngere Fälle, kann man nur schwer annehmen. Es spricht vielmehr diese Tatsache sehr dafür, daß die meisten der beobachteten Fälle eben nur sklerosiforme Monorezidiven waren. Weiterhin konnte ich sowohl in meinen als in Gennerichs Fällen einen auffallend kurzen Intervall zwischen den beiden Affekten konstatieren. Wenn auch zur Zeit der Salvarsanbehandlung die frühere Ansicht Johns, daß nur Fälle, die mehrere Jahre nach der ersten Infektion den zweiten Affekt aufweisen, als Reinfektionen anzusprechen sind, nicht mehr aufrecht erhalten werden kann und es theoretisch ganz gut möglich ist, daß schon ganz kurze Zeit nach beendeter erster Behandlung eine zweite Infektion stattfindet, so ist doch das so ungemein häufige Vorkommen der kurzen Zwischenzeit sicherlich ein Anhaltspunkt dafür, daß in der Mehrzahl der Fälle keine wirkliche Reinfektion vor-

[1]) Gennerich, Münch. med. Woch. 1914, Nr. 10.



liegt. Auch die von Benario aus der Literatur gesammelten Fälle zeigen durchschnittlich einen ungemein kurzen Intervall auch bei jener Gruppe, die er als sichere oder doch wenigstens wahrscheinliche Reinfektion n ansieht. So finden sich bei seinem mit Salvarsan allein behandelten Material in 11 von 27 Fällen der zweite Affekt $^1/_2$—2 Monate nach beendeter erster Behandlung, in 6 weiteren Fällen 8 Monate nach der Behandlung. Von anderen 27 Fällen Benarios, deren erste Behandlung schon im Sekundärstadium fällt, und die ich später noch gesondert bespreche, zeigen nur drei einen längeren Intervall vor der neuen Sklerose als ein Jahr. (Von diesen ein Fall 13 Monate, siehe die spätere Tabelle.) Für eine durchschnittlich so früh erfolgte zweite Infektion gäbe es keinen plausiblen Grund. Die Wahrscheinlichkeit spricht doch jedenfalls dafür, daß erst einige Jahre nach der ersten Infektion eine zweite Ansteckung erfolgt, ebenso wie ja auch die erste Infektion durchschnittlich jahrelang nach dem ersten Geschlechtsverkehr akquiriert wird, was statistisch nachgewiesen ist. Jedenfalls müßte also bei echten Reinfektionen ein Intervall von wenigen Wochen oder Monaten die Ausnahme und nicht die Regel bilden.

Aus den genauen Angaben Gennerichs über die Behandlungsart seiner Fälle war es mir möglich, einen weiteren Anhaltspunkt für die Richtigkeit meines Standpunktes, die meisten der für Reinfektio gehaltenen Fälle seien nur sklerosiforme Monorezidive, zu gewinnen. Gennerich unterschied drei Behandlungsperioden von verschiedener Stärke der angewandten Therapie; während er nun in der ersten und zweiten Behandlungsperiode zwölf „Reinfektionen" von 112 behandelten Primärfällen konstatieren konnte, sah er in der dritten stärksten Behandlungsperiode nur einen einzigen solchen Fall unter 92 behandelten Patienten. Man könnte bei der immerhin nicht allzu großen Zahl der beobachteten Fälle vielleicht an einen Zufall denken, wie er bei statistischen Aufstellungen an relativ kleinem Material vorkommen kann. Aber diese Annahme wird unwahrscheinlich, da auch ein zweites Moment dagegen spricht. In den ersten zwei Behandlungsperioden wurden 157 Fälle behandelt, die einer späteren, hauptsächlich der Sekundärperiode angehörten, kein einziger von ihnen zeigte im Verlaufe weiterer Beobachtung „Reinfektio", in der dritten Periode wurden 70 Sekundärfälle behandelt und von diesen stellten sich bei drei Fällen im weiteren Verlauf Affekte ein, die Gennerich für Reinfektionen ansieht. Ich glaube, daß diese Ergebnisse eine einzige zwanglose Deutung zulassen. Schon die in den ersten beiden Behandlungsperioden angewandte Therapie genügte für Fälle der Primärperiode, um völlige oder fast völlige Heilung herbeizuführen, dementsprechend fanden sich hier sklerosiforme Monorezidiven und vielleicht auch Reinfektionen. In der dritten stärksten Periode war die Sterilisation behandelter Primärfälle noch weiter gediehen — sklerosiforme Monorezidiven blieben aus. Wären die beobachteten Effloreszenzen wenigstens der Mehrzahl nach Reinfektionen, so müßten sie wohl nach der stärksten Behandlungsart am häu-



figsten vorkommen. Gerade das Umgekehrte ist aber der Fall! Anders bei Fällen der Sekundärperiode. Hier gelang es in den beiden ersten Behandlungsperioden überhaupt nicht, den Organismus soweit zu sterilisieren, daß Reinfektionen oder Residualsklerosen im Verlaufe der weiteren Beobachtung vorkamen und erst die stärkste Behandlungsperiode wirkte auch auf Sekundärfälle entsprechend sterilisierend ein.

Bezüglich der Heilbarkeit der Lues im Primärstadium durch Salvarsan herrscht heute ein, wie ich glaube, berechtigter Optimismus. Die Sterilisation im Sekundärstadium gelingt nach meiner Überzeugung ungleich schwerer und ein Beweis für erfolgte Heilung ist weder durch normalen Serum- und Liquorbefund noch durch Ausbleiben von Rezidiven erbracht. Wie ich aus meinen weiteren Darlegungen beweisen zu können glaube, ist die heute im Sekundärstadium durchschnittlich angewendete Kur in Art, in Menge oder beiden Punkten nicht vollkommen entsprechend. Ich komme zu diesem Resultate durch das Studium der Bedingungen, unter denen sich Wiederholungen von Sklerosen bei schon im Sekundärstadium Behandelten finden können. (Dabei ist es, wie ich heute glaube, erst von sekundärer Bedeutung, ob diese Wiederholungen durch Neuinfektion oder ex residuo entstehen; wie ich nochmals betonen möchte, ist in beiden Fällen der Organismus vor Auftreten des zweiten Affektes als gesund oder fast völlig gesund zu betrachten und der Unterschied liegt tatsächlich nur in dem kleinen lokalisierten Spirochaetenrest an Stelle oder im Lymphbereiche der ersten Sklerose, ein Rest, der vielleicht durch eine um eine einzige Injektion verstärkte erste Kur bereits gleichfalls völlig hätte eliminiert werden können.) Jene Art und Dosierung der Therapie, in deren Gefolge die seltensten Generalisationen resp. Allgemeinrezidiven und die häufigsten zweiten sklerosiformen Effloreszenzen zu konstatieren sind, muß als optimale oder fast optimale Behandlungsmethode angesehen werden. Es scheint, daß die nächst höhere Stufe der Therapie wirkliche Heilungen in den weitaus meisten Fällen zu erzielen imstande sein wird, so daß dann auch Monorezidiven nicht wieder vorkom-



men. Wichtig erscheint mir nun in erster Linie die Frage, unter welchen Bedingungen, durch welche Art der Therapie, auch im Stadium generalisierter Lues Sterilisation des Organismus bis zu einem solchen Grade erreicht werden kann, daß in einem den Resultaten bei Präventivkur sich nähernden Prozentsatz Wiederholungen von Sklerosen — seien es nun Reinfektionen oder Residualsklerosen — sich einstellen. Das weitere Studium dieser Frage war mir durch die Beobachtung des Materials möglich, das sich mir seit meiner militärischen Zuteilung von September 1914 bis anfangs März 1916 im k. u. k. Reservespital Nr. 2 bot. Ich erwähne im nachstehenden 24 hieher gehörige Fälle und lasse nebst einem kurzen Auszug der betreffenden Krankengeschichte eine epikritische Besprechung jedes einzelnen Falles mit dem Versuche einer Klassifizierung folgen.

Fall 1. J. B.

Erste Infektion 1914 XII. Befund bei der Aufnahme Mitte Dezember: Drei junge Sklerosen (Präputium innen und Frenulum). Drei Neosalvarsaninjektionen[1]) (Dosis III, IV, V), 15 Einreibungen.

Zweiter Affekt: Am 6./XII. 1915 bemerkte Pat. den Beginn der jetzigen Affektion am Präputium, die anfänglich mit Karbol behandelt wurde.

Status vom 27./I. 1916: Am Innenblatt des Präputiums, angeblich an der Stelle der seinerzeitigen Sklerose, sowie an der Glans je zwei überhellerstückgroße, plattenförmige, derbe Infiltrationen mit zentraler, linsengroßer, sklerosenähnlicher Erosion. Typische Skleradenitis beiderseits, besonders rechts.

Spirochaeten positiv. W. R. negativ.

Ein Fall von neu auftretender Sklerose etwa ein Jahr nach Neosalvarsanbehandlung. Das Bild ähnelt völlig einer Neuinfektion. Ob es sich um Neuinfektion oder Sclerosis ex residuo handelt, ist nicht zu entscheiden. Für Monorezidive spricht vielleicht die Lokalisation der einen Effloreszenz an Stelle der Narbe nach einer der Sklerosen. Auffallend ist auch das Verhalten der W. R.; negative

[1]) Wenn keine nähere Angabe gemacht ist, handelt es sich um intravenöse Injektionen in 10 cm^3 Gesamtvolumen.



W. R. findet man durchschnittlich nicht acht Wochen nach Infektion. Da Pat. am 6./XII. die Affektion bemerkte, ist bis zum 27./I., dem Datum der W. R., ein Mindestzeitraum von 8—9 Wochen seit der eventuellen Infektion anzunehmen. Bei Monorezidiven kommt manchmal unregelmäßiges Verhalten der W. R. vor.

Fall 2. K. J.

Erste Infektion 1913 V. Sklerose am Innenblatt des Präputiums rechts. Zwei Neosalvarsaninjektionen à 0·9 in 14tägigen Intervallen, 4 Hg. Salizyl.-Injektionen (10%) à 1·0.

Zweiter Affekt: L. C. 14./XII. 1915. Etwa am 10./I. 1916 bemerkte Pat. eine kleine Erosion, zu der sich nach einigen Tagen eine allmählich zunehmende Induration des Präputiums gesellte.

Status vom 18./I. 1916: Nekrotische, weit über zweihellerstückgroße Sklerose in der Gegend des Sulcus und inneren Präputialblattes, umgeben von einem mächtigen indurativen Ödem des Präputiums. Hochgradige typische Drüsenschwellung rechts.

Spirochaeten positiv. W. R. negativ.

Ein Fall von neu auftretender Sklerose nach 2½jährigem Intervall. Die Entwicklung aus einer kleinen Erosion, zu der sich sekundär eine mächtige Induration gesellte, spräche eher für frische Infektion. Der lange Intervall, die Daten des letzten Verkehres, sowie die besondere hohe Dosierung der ersten Salvarsaninjektionen würden dieser Auffassung entsprechen.

Fall 3. St. H.

Erste Infektion 1914 XI. Sklerose im Sulcus coronarius links. W. R. positiv. Drei Neosalvarsaninjektionen nebst zwei Hg. Salicyl.-Injektionen innerhalb dreier Monate.

1915 IV. W. R. negativ.

Zweiter Affekt: L. C. 7./XI. 1915. Am 10./XI. bemerkte Pat. eine Rötung und angeblich auch geringe Erosion der narbigen Stelle nach der seinerzeitigen Sklerose, Erscheinungen, die sich wieder zurückbildeten. In den nächsten Tagen hat sich das Präputium nach Angabe des Pat. immer von selbst umgeschlagen (vermutlich Wirkung des derben Lymphstranges), zugleich begann die jetzige Erkrankung.

Status vom 27./XI. 1915: Im Sulcus coronarius links glatte, nur wenig indurierte Narbe. Im unmittelbaren Anschlusse zieht ein indurierter Lymphstrang am Innenblatt des Präputiums gegen die Frenulargegend rechts. An diesen Strang grenzt eine über zweihellerstückgroße, derb infiltrierte Sklerose in der Frenulargegend rechterseits.



Links sehr deutliche typische Inguinaldrüsenschwellung. Gut ausgeprägter dorsaler Lymphstrang.

Spirochaeten positiv. W. R. in geringen Spuren positiv.

Drei Tage nach intravenöser Injektion von 0·45 Neosalvarsan war, die Sklerose beinahe völlig epithelisiert.

Pat. (Ingenieur) erklärt auf wiederholtes eindringliches Befragen, außer mit seiner Braut keinen Geschlechtsverkehr seit der ersten Erkrankung gehabt zu haben. Die betreffende Dame wurde sechs Wochen nach dem letzten Verkehr untersucht und zeigte keine Erscheinungen von Lues. W. R. negativ.

Ein Jahr nach der ersten Infektion stellte sich ein zweiter sklerosiformer Affekt ein. Mit großer Wahrscheinlichkeit handelt es sich hier um schankriformes Monorezidiv (Sclerosis ex residuo).. Dafür spricht der Beginn mit Rötung und Erosion der Sklerosennarbe, sowie besonders der Lymphstrang zwischen dieser Narbe und dem neuen Affekt. Das kurze Intervall seit beendeter erster Kur, sowie der Beginn dieser mäßigen und auf längeren Zeitraum verheilten Kur bei schon positiver Seroreaktion fügen sich gut in den Rahmen dieser Anschauung. Auch die Anamnese des anscheinend völlig glaubwürdigen Patienten stützt diese Annahme.

Fall 4. M. H.

Erste Infektion 1915/IX. Sklerose in der Gegend des Frenulums und angrenzenden Sulcus coronarius. Vier Hg. Salicyl.-Injektionen Am 4./X. Salvarsaninjektion. Heilung ohne Lokaltherapie. Seit dieser Behandlung kein Geschlechtsverkehr. Am 28./XI. 1915 begann ein Teil der Narbe wieder zu erodieren.

II. Affekt. Status vom 14. Dezember 1915: Die Gegend der Glans und des Sulcus links neben dem Frenulum zu einer glatten Narbe umgewandelt. Die daran grenzende Partie des Präputiuminnenblattes ist derb infiltriert und zwar reicht diese Induration bis fast zur Mitte des Präputiums. Im unmittelbaren Anschlusse an die Narbe, begrenzt von dem beschriebenen Ödem des Präputiums, findet sich im Sulcus, auf Glans und Präputium übergehend, eine zweihellerstückgroße, erodierte, sklerosiforme Efflorcszenz. Mächtige Lymphdrüsenschwellung rechts.

Spirochaeten positiv. W. R. negativ.

Es handelt sich um einen typischen Fall von Reerosio nach ungenügender Salvarsantherapie. Beginn der neuen Erosion in typischer Weise ungefähr sieben Wochen nach Salvarsaninjektion.



Fall 5. L. R.

Erste Infektion 1915 III. Sklerose im Sulcus, Präputiuminnenblatt und Frenulargegend. Inguinale Drüsenschwellung. Lymphangitis dorsalis. Spirochaeten positiv. W. R. positiv. Vom 20./III. bis 6./IV. vier Neosalvarsaninjektionen (Dosis III, IV, IV, V), 12 Einreibungen.

Zweiter Affekt: 2./XII. 1915. Im Sulcus coronarius rechts, übergehend auf das angrenzende innere Präputialblatt, eine über zweihellerstückgroße, derb infiltrierte, typische Sklerose. Weiter aufwärts am Innenblatt des Präputiums mit etwa fingerbreitem Intervall von der Sklerose eine zirka hellerstückgroße, deutlich infiltrierte, scharf begrenzte Effloreszenz, die im Aussehen etwa die Mitte zwischen Papel und Sklerose hält. Einzelne papulöse Effloreszenzen an der Glans. Mächtige Lymphangitis dorsalis mit sklerotischem indolentem Bubonulus. Mäßige Lymphdrüsenschwellung beiderseits. Die Haut des Stammes dicht besät mit klein- und großfleckiger Roseola vermischt mit vereinzelten papulösen Effloreszenzen vom Typus eines Erstlingsexanthems. Das Exanthem erstreckt sich über Hals und Innenfläche der Arme. An der Stirne und Kopfhaut zahlreiche Makulae und vereinzelte Papeln. Eine Papel an der rechten Tonsille.

Hier liegt eine zweite Sklerose mit konsekutiver Generalisation vor. Ob eine Reinfektion stattgefunden hat, läßt sich nicht sicher entscheiden, auffallend ist immerhin das kurze Intervall seit der letzten Kur, das eher gegen Neuinfektion spricht. Auch daß der Patient bei seiner ersten Behandlung schon positive Seroreaktion zeigte, also ein relativ älterer Fall war, ist eher gegen die Annahme einer Neuinfektion zu verwerten. Vielleicht spricht auch die beschriebene benachbarte Effloreszenz, die einen Übergang zwischen Papel und Sklerose darstellt, dafür, daß keine Neuinfektion stattgefunden hat. Diese Effloreszenz war deutlich sowohl von den übrigen Papeln der Nachbarschaft als auch von der Sklerose zu differenzieren. Es dürfte sich hier um eine zweite, vor Ausbruch der Allgemeinerscheinungen aufgetretene Monorezidive handeln, die vielleicht, da sie, wie der Patient angibt, später als die sklerosiforme Effloreszenz auftrat, nicht mehr völlig die Charaktere einer Sklerose aufwies. Der Fall wäre also als Sclerosis ex residuo mit konsekutiver Generalisation aufzufassen. Freilich ist es trotzdem nicht auszuschließen, daß es sich



um echte Reinfektion handelt. Das Intervall nach dem Abschluß der Behandlung beträgt 5—6 Monate.

Fall 6. A. P.

Erste Infektion 1915 III. Sklerose an der Radix penis. Spirochaeten positiv. W. R. negativ. Fünf Salvarsaninjektionen, 12 Einreibungen.

Zweiter Affekt. am 13./XI. 1915 hierorts Aufnahme wegen Skabies. Wilkinsonkur, worauf sich die Skabieseffloreszenzen zurückbildeten, dagegen einige sklerosiforme Plaques zutage traten.

Status vom 1./XII. 1915. Weiße, nicht indurierte, glatte, fast kronenstückgroße Narbe an der Penishaut links, den Penisskrotalwinkel begrenzend. Daumenbreit davon entfernt, an der linken Skrotalhaut vorne drei aneinander grenzende, kaum hellerstückgroße, deutlich indurierte, typisch sklerosiforme Effloreszenzen. An der Skrotalhaut rechts, an der Grenze zwischen Vorder- und Seitenteil, sowie an der angrenzenden Penishaut gleichfalls mehrere, sklerosiforme Effloreszenzen von gleichem Aussehen. Beiderseits deutliche, typische Inguinaldrüsenschwellung.

Spirochaeten in allen Effloreszenzen positiv. W. R. am 4./XII. beginnend positiv.

Patient gibt ausdrücklich an, daß zu Beginn der Skabieskur, i. e. 17 Tage vor Aufnahme des beschriebenen Status, nur die drei Effloreszenzen neben dem Penoskrotalwinkel links bestanden haben, während die Erscheinungen rechts erst im Laufe des Spitalsaufenthaltes auftraten.

Mit größter Wahrscheinlichkeit handelt es sich hier um einen Fall von Sclerosis ex residuo, dafür spricht die unmittelbare Nachbarschaft der zuerst aufgetretenen Sklerosen neben der Sklerosenarbe. Sklerosen an dieser Stelle finden sich jedenfalls relativ selten und es wäre ein besonderer Zufall, wenn sowohl die erste als die zweite Infektion in dieser Gegend stattgefunden hätte. Die sklerosiformen Effloreszenzen der rechten Seite dürften vermutlich als Autoinfektionen durch die Skabies und die damit verbundenen Kratzeffekte zu deuten sein. Das relativ kurze Intervall von 6—8 Monaten[1]) nach beendeter Kur stützt ebenfalls die Annahme einer Sclerosis ex residuo.

Fall 7. R. G.

Erste Infektion 1913 X—XII (Klinik Riehl). Sklerose (Spirochaeten positiv. W. R.?) im Sulcus und eminente Skleradenitis. Exzi-

[1]) Die Berechnung des Intervalles ist natürlich hier und in den anderen Fällen eine nur ungefähre, da der Beginn des zweiten Affektes aus den Begleitumständen (Aspekt, Sekundaria, W. R.) nur beiläufig erschlossen werden kann.



sion der Sklerose. 12 intravenöse Salvarsaninjektionen (Dosis?), 30 Einreibungen.

Zweiter Affekt Im Anschlusse an Condylomata acuminata stellte sich anfangs Oktober 1915 Phimose ein. Aufnahme in Wladimir Wolinski Reservespital V/5 am 8./X. 1915.

Hieher zugegangen am 17./X. 1915 mit der Diagnose Phimose und Ulcera mollia. Nach Präputialspülungen Rückgang der Phimose.

Status vom 19./XI. 1915. Fast kronenstückgroße, derb infiltrierte, erodierte, zentral diphtheritische Sklerose vom Präputiuminnenblatt links über den Sulcus coronarius auf die Glans übergreifend. Die obere Mitte des Sulcus übersetzt einen Narbenstrang (nach der seinerzeit exzidierten Sklerose), der vom Innenblatt des Präputiums zur Glans zieht. Die der Narbe unmittelbar anliegenden Partien zeigen deutliche, derbe Infiltration, wie sie nach epithelisierter Sklerose durch Wochen tastbar zu sein pflegt. Unmittelbar anschließend an die Infiltration linkerseits beginnt die beschriebene Sklerose. Deutliche Lymphangitis dorsalis, sowie beiderseits Inguinaldrüsenschwellung.

Spirochaeten positiv. W. R., die bei der Aufnahme am 8./X. noch negativ war, ist am 21./XI. bereits komplett positiv.

Eine Entscheidung über die Zugehörigkeit dieses Falles ist nicht zu treffen. Trotz des relativ langen Intervalls zwischen den beiden Affekten wäre es möglich, daß es sich auch hier um eine Residualsklerose handelt. Dafür sprechen die in der Nachbarschaft der Sklerosennarbe bestehenden Infiltrationen. Man müßte dann annehmen, daß nicht sämtliche Spirochaeten durch die Exzision entfernt wurden, sondern in der Zirkumferenz des Herdes noch Reste zurückblieben, die später sklerosierten. Das lange Intervall zwischen beiden Affekten wäre eventuell durch die Exzision erklärlich. Freilich spricht ein langer Intervall immer eher für Neuinfektion. Diese hätte dann die derbe Sklerosennarbe nicht mitergriffen. Für diese Auffassung ist auch das Bestehen von Condylomata acuminata vor Auftreten des zweiten Affektes zu verwerten, da ja nach Angabe des Patienten trotz der Condylomata acuminata häufiger Geschlechtsverkehr in dem dem zweiten Affekte vorangehenden Monate stattfand und eine besondere Infektionsmöglichkeit vorlag. Von Interesse ist in diesem Falle die seinerzeit durchgemachte Kur. Es ist damit jedenfalls der Beweis erbracht, daß sklerosiforme



Effloreszenzen auch nach kleinen Salvarsandosen, wenn sie häufig genug gegeben werden, entstehen können.

Fall 8. H. F.

Erste Infektion 31./VIII. 1915. Aufnahme hierorts mit drei Sklerosen im Sulcus, sowie Vorhautinnenblatt und mäßiger Inguinaldrüsenschwellung. Spirochaeten positiv. W. R. positiv. Infektion vor $6^1/_2$ Wochen, nach bestimmter Angabe bei der eigenen Frau. Vom 31./VIII.—16./IX. 1915 vier Neosalvarsaninjektionen (Dosierung III, IV. V, V) und 21 Einreibungen.

Zweiter Affekt: Pat. gibt zwischen 5.—19. X., sowie am 30./X. Geschlechtsverkehr mit der eigenen Frau zu. Am 23. X. sei die größte der drei verheilten Sklerosen durch kurze Zeit erodiert, jedoch bald wieder epithelisiert. Am 3./XI. 1915 sei die Erosion jedoch wieder in verstärktem Maße aufgetreten. Erosionen an der Cutis penis wurden vom Pat. nicht bemerkt. Die im folgenden beschriebenen Affekte hätten sich während des jetzigen Spitalsaufenthaltes innerhalb acht Tagen deutlich entwickelt.

Status vom 13./XI. 1915. Derbe, haselnußgroße Infiltration mit sklerosiformer Erosion am Präputiuminnenblatt, sowie auf den Sulcus übergreifend rechterseits. Zwei kleinere, ziemlich derbe Infiltrationen im Sulcus links, sowie neben dem Frenulum. Diese beiden Infiltrate zeigen nur zentral Erodierung. An der Penishaut sitzen zwei mäßig indurierte, mit Krusten bedeckte, linsengroße Effloreszenzen. Sämtliche Effloreszenzen enthalten Spirochaeten. Geringe Skleradenitis links. Die beschriebenen drei stark infiltrierten Sklerosen im Sulcus und Präputium sitzen an Stelle der seinerzeitigen Sklerose, angeblich sei die Induration dort nie völlig zurückgegangen.

Es handelt sich hier anscheinend um wieder erodierte Sklerosen. Die Effloreszenzen an der Penishaut können als regionäre Papeln aufgefaßt werden. Für die Auffassung als Reerosio spricht das so baldige Auftreten und die identische Lokalisation. Auch sei ja die Induration nie völlig zurückgegangen. Die beiden Effloreszenzen an der Penishaut sind anscheinend erst später deutlich zutage getreten und zeigen kein typisch sklerosiformes Aussehen, sondern ähneln eher krutösen Papeln. Gegen diese Anschauung spricht die recht kräftige Allgemeinbehandlung bei der ersten Infektion — vier ziemlich hoch dosierte Neosalvarsaninjektionen neben einer Hg-Kur! Reerosionen sehen wir gewöhnlich nach viel zu geringer Behandlung, meist nach einer einzigen Salvarsaninjektion. Man könnte daher in diesem Falle auch daran denken, daß eine zweite Infektion stattgefunden habe und daß die prominente In-



filtration, deren Epithelüberzug wohl auch noch recht zart war, Sitz der zweiten Infektion war. Die Erosionen der Penishaut wären dann gleichfalls als neue Sklerosen aufzufassen. Die Angaben des Patienten, daß der Infiltrationsrest nach den ersten Sklerosen durch kurze Zeit erodierte und dann wieder epithelisierte, während die Effloreszenzen an der Penishaut erst zur Zeit des Spitalsaufenthaltes sich deutlicher entwickelten, lassen schließlich noch an zwei weitere Möglichkeiten denken: Erstens an die Kombination von Reerosion der Infiltrationen und Infektion an der Penishaut. Theoretisch ist diese Möglichkeit jedenfalls gegeben, da nach unserer Auffassung zur Zeit einer Reerosion auch eine neue Infektion möglich ist, nachdem bis auf den lokalen Spirochaetenherd der übrige Organismus als infektionsfrei zu betrachten ist. Die zweite Möglichkeit besteht in einer Infektion der prominenten Infiltrationen beim Verkehr zwischen 5.—19. Oktober, während die Infektion der Cutis penis erst beim Verkehr am 30. Oktober stattgefunden hat. Für diese Auffassung spricht einerseits die kurz dauernde und wieder verheilende, erst später wieder ausbrechende Erosion der Infiltration, andererseits der zu einem späteren Zeitpunkte erst einsetzende, spirochaetenhältige Affekt der Cutis penis. Wie ersichtlich, bildet dieser Fall die verschiedensten Erklärungsmöglichkeiten. Eine sichere Entscheidung, welche der zahlreichen Hypothesen das richtige trifft, ist nicht möglich.

Fall 9. K. F.

Erste Infektion vor $2^1/_2$ Jahren. Sklerose im Sulcus und Präputiuminnenblatt rechts (Spirochaeten positiv). Eine intravenöse Salvarsaninjektion (Weidenfeld), daraufhin Heilung ohne Lokaltherapie.

Zweiter Affekt 1./XI. 1915. Am Innenblatt des Präputiums, angeblich an der Stelle der seinerzeitigen Sklerose, sitzt eine ungefähr hellerstückgroße, scharf umschriebene, elevierte, derbe Infiltration mit typischer, sklerosiformer Erosion. Spirochaeten positiv. Beginnende, geringgradige, inguinale Lymphdrüsenschwellung. W. R. negativ.

Nach Angabe des Pat. habe sich das jetzige Bild aus einer kleinen Erosion innerhalb 10 Tagen entwickelt. Letzter Verkehr etwa drei Wochen vor Beginn der Erosion.

In diesem Falle dürfte es sich möglicherweise trotz der angeblich identischen Lokalisation um eine Neu-



infektion handeln. Dafür spricht das auffallend lange Intervall, sowie der Beginn mit kleiner Erosion und konsekutiver Infiltration.

Fall 10. K. A.

Erste Infektion 8./VI. 1915. Sklerose am Präputiuminnenblatt neben dem Sulcus. Zwei Neosalvarsaninjektionen (II, III) und acht Hg. Salicyl.-Injektionen à 1·0 bis 14./VIII. 1915. Während der Kur Rückgang der gleichzeitig bestehenden Inguinaldrüsenschwellung.

Zweiter Affekt 11./XI. 1915. Fast kronenstückgroße, infiltrierte, typisch sklerosiforme, erodierte Effloreszenz an der oberen Penishaut etwa in der Mitte gelegen. Eine zweite, kaum hellerstückgroße, infiltrierte, mit Eiterkrusten bedeckte Effloreszenz am Präputium links außen. Spirochaeten positiv. Typische linksseitige Lymphdrüsenschwellung. W. R. negativ.

Eine neue Infektion, für die der recht entfernte Sitz des zweiten Affektes zu sprechen scheint, macht die schwache Salvarsanbehandlung, sowie die Kürze des Intervalls unwahrscheinlich. Eher dürfte es sich um ein sklerosiformes Rezidiv eines im Lymphbereiche des ersten Affektes restierenden Spirochaetenherdes handeln. Freilich läßt sich auch hier eine sichere Entscheidung nicht treffen.

Fall 11. N. v. W.

Erste Infektion 1912 V. Patient erhielt wegen etwa 7 Wochen alter Sklerose an der Penishaut (rechts Mitte) eine Salvarsaninjektion (Neosalvarsan? Dosis?), 10 Hg. Salicyl.-Injektionen à 1·0. W. R. bei Beginn der Kur positiv, seither bis Sommer 1914 öfter untersucht und immer negativ gefunden. Eine während des Sklerosenbestandes vorhandene Inguinaldrüsenschwellung habe sich rückgebildet, aber angeblich wäre hier rechterseits im Vergleiche zu links eine stets wahrnehmbare, kleine, indurierte Stelle zurückgeblieben.

Zweiter Affekt. Status vom 28./X. 1915. Im Penoskrotalwinkel rechts sitzt eine deutlich infiltrierte, hellerstückgroße, typisch sklerosiforme Effloreszenz. Spirochaeten positiv. Zwischen Mons veneris und Inguinalbeuge rechts ist eine ähnliche, wenn auch nicht so typische nud nur ganz wenig infiltrierte, oberflächliche, mit Eiter bedeckte, von einem roten Hof umgebene, scharf begrenzte Erosion zu konstatieren. Spirochaeten positiv. In der Inguinaldrüsengegend rechts tastet man einen spindelförmigen derben Wulst. Links keine Drüsen. W. R. negativ.

Vor etwa 14 Tagen bemerkte Pat. die Erosion im rechten Penoskrotalwinkel, die nach einigen Tagen unter Borvaselin epithelisierte, um vor 6 Tagen wieder zu erodieren. Die zweite Erosion trat erst vor acht Tagen auf. Geschlechtsverkehr in den letzten Wochen mehrere Male.

Klassifikation des Falles unsicher. Die relativ geringe Salvarsantherapie bei einem schon älteren Primäraffekt (W. R. positiv) einerseits, sowie andererseits die Lokalisation an einer für Primäraffekt nicht häufigen Gegend in ziemlicher Nähe des seinerzeitigen Affektes spricht für Residualsklerose, die zweite später aufgetretene Effloreszenz könnte eventuell als Auto-Superinfektion gedeutet werden. Für Neuinfektion spräche allein der selten lange Intervall von fast $3^1/_2$ Jahren zwischen den beiden Affekten, fast die längste Zeitdifferenz, die ich bisher zwischen zwei Sklerosen konstatieren konnte. Jedenfalls muß man den bei der ersten Kur gleichzeitig verabreichten 10 Hg. Salicyl.-Injektionen eine wichtige therapeutische Unterstützung zuschreiben.

Fall 12. K.

Erste Infektion 17./III. 1914. Sklerose. 30 Einreibungen (St. Pölten). 29./V. 1914 Aufnahme auf der Klinik Riehl wegen Sekundärlues (Exanthem). Drei Neosalvarsaninjektionen (0·5, 0·6, 0·4). Danach ein Jahr keinerlei Erscheinungen.

Zweiter Affekt. Nach einem Verkehr am 11./V. 1915 bemerkte Pat. eine kleine Verletzung, die am 18./V. von einem Arzte tuchiert wurde, worauf nach zwei Tagen ein vollständiger Rückgang erfolgte. Vom 11./V.—29./VI. kein Geschlechtsverkehr, seither zeitweiliger Geschlechtsverkehr bis 9./VII. 1915.

Aufnahme hierorts am 10./VII. 1915. Befund am Tage der Aufnahme: Am Präputiuminnenblatt oben links von der Medianlinie erstreckt sich nach rechts über die Mitte, nach vorne über den Sulcus eine derbe Induration von ungefähr Fingergliedumfang, nach Angabe des Patienten am Orte der früheren Sklerose. Die Induration habe sich in den letzten Wochen entwickelt. Die Kuppe der Induration bedeckt von balanitischen Erosionen. Weder Drüsen noch Exanthem. Bei Spirochaetenuntersuchung sind nur Spirochaetae refringentes, keine Spirochaetae pallida nachweisbar.

19./VII. W. R. positiv (vorher negativ).

Knapp ein Jahr nach Beendigung einer Salvarsan-Quecksilberkur wegen Sekundärlues, die im Anschlusse an einen mit Einreibungen behandelten Primäraffekt aufgetreten war und mit 30 Einreibungen und drei Salvarsaninjektionen behandelt wurde, tritt an der Stelle der früheren Sklerose eine Induration auf. Daß es sich hier um eine luetische Effloreszenz und nicht etwa um Narbenbildung handelt, geht abgesehen vom klinischen Befunde und an-



amnestischen Angaben mit Wahrscheinlichkeit auch aus der zur Zeit des Spitalsaufenthaltes erst positiv werdenden W. R. hervor. Auffallend ist der mangelnde Drüsenbefund bei schon positiver W. R. und auch der negative Ausfall der Spirochaetenuntersuchung, die sonst beinahe in allen unseren Fällen positiv ausfiel. Diese Faktoren, besonders aber der mit der ersten Sklerose identische Sitz des zweiten Affektes sprechen für Sklerosenbildung aus Residualspirochaeten.

Fall 13. P. A.

Erste Infektion 1912 XI. Sklerose am Präputiuminnenblatt links. Eine Salvarsaninjektion intravenös, 30 Einreibungen.

Zweiter Affekt. Nach einem Verkehr am 27./IX. 1915 wurde Pat. am 4./X. 1915 hierorts wegen Gonorrhoe aufgenommen. Am 12./X. 1915 zeigte sich ein Herpes präputialis. W. R. negativ. Gegen Ende November begann eine kleine Erosion, die allmählich größer wurde.

Status vom 4./XII. 1915. Kleine, hellerstückgroße, scharf begrenzte, nur wenig infiltrierte, sklerosiforme Effloreszenz am äußeren Blatte des Präputiums rechts unten, im Aussehen etwa die Mitte zwischen Sklerose und Papel haltend. Die Stelle der seinerzeitigen Sklerose am Innenblatt des Präputiums neben dem Sulcusfrenularwinkel mäßig aber deutlich infiltriert. Drüsenschwellung rechts deutlich, links nur sehr gering. Spirochaeten positiv.

4. XII. W. R. komplett positiv.

Im Laufe der nächsten Tage nahm die Induration der Sklerose zu. Es entwickelt sich das typische Bild eines Schankers.

Am 14./XII. waren noch keine Allgemeinerscheinungen zu konstatieren.

Das lange Intervall lassen in diesem Falle zunächst an echte Reinfektion denken. Auffallend ist allerdings, daß auch am 14./XII., also mindestens 10 Wochen nach der Infektion und mindestens zwei Wochen nach positiv gewordener Serumreaktion Allgemein-Erscheinungen noch nicht aufgetreten waren. Ferner ist auffallend, daß ein Primäraffekt, trotzdem er am Außenblatt des Präputiums saß und der Patient wegen seiner Urethritis behandelt wurde, durch mehrere Wochen des Bestandes weder vom Patienten noch von den behandelnden Ärzten bemerkt worden sei. Dazu kommt die schwache Salvarsankur. Es ist also auch in diesem Falle eine sichere Klassifizierung des zweiten Affektes nicht möglich. Trotz des langen



Intervalles möchte ich mich wegen der erwähnten Unregelmäßigkeiten für Residualsklerose entscheiden.

Fall 14. G. M.

Erste Infektion 1914 XII. Sklerose am Präputiuminnenblatt. Drei Neosalvarsaninjektionen (Dosis?), 15 Einreibungen.

Zweiter Affekt 24./XI. 1915. Aufnahme hierorts mit Sklerose. Pat. gibt an, seit etwa 10 Tagen das Ulcus zu bemerken. Seit jener Zeit habe es angeblich eher an Größe abgenommen.

Status vom 4./XII. 1915. Hellerstückgroße, typisch sklerosiforme Effloreszenz, derb infiltriert am inneren Präputialblatt und im Sulcus links. Die Narbe nach der seinerzeitigen Sklerose am inneren Präputialblatt und Sulcusmitte zart. Spindelförmige Inguinaldrüsenschwellung eben angedeutet.

27./XI. W. R. positiv. Spirochaeten positiv.

15./XII. 1915. Nach Lokalbehandlung mit Kalomel vollständige Epithelisierung bei noch deutlicher Induration. Keine Allgemeinerscheinungen.

In diesem Falle dürfte es sich wohl um eine Sclerosis ex residuo handeln, dafür spricht die fast fehlende Inguinaldrüsenschwellung bei schon positiver W. R., sowie das Ausbleiben von Allgemeinerscheinungen 18 Tage nach dem letzten positiven Serumbefund, wobei es ja auch nicht ausgeschlossen ist, daß die Serumreaktion noch längere Zeit positiv war. Schließlich spricht dafür auch die rasche Epithelisierung des Ulcus unter reiner Lokalbehandlung mit Kalomelpulver.

Fall 15. v. J.

Erste Infektion 1914 XII. Aufnahme hierorts am 10./XII. 1914 mit acht Sklerosen im Sulcus, Präputiuminnenblatt und einer neunten in cute penis. Erhebliche rechtsseitige Inguinaldrüsenschwellung. Spirochaeten positiv. W. R. positiv. Vom 13./XII. – 2./I. 1915 fünf Neosalvarsaninjektionen intravenös (III, IV, IV, IV, IV). 20 Einreibungen.

Zweiter Affekt. Letzter Geschlechtsverkehr 6./I. 1916, vorletzter 30./XII. 1915. Am 17./I. bemerkte Pat. mehrere Erosionen am Präputiuminnenblatt und der Glans, die er selbst mit verschiedenen ätzenden Mitteln behandelte.

Status vom 21./I. 1916. Etwa hellerstückgroße, sklerosiforme, deutlich infiltrierte Effloreszenz an der Penishaut dorsal rechts, ungefähr daumenbreit von der Radix entfernt. Spirochaeten positiv Ausgesprochen derbe Drüsenschwellung rechts. Sonst keine Erscheinungen.

Dieser Fall gehört zu jenen, wo eine Entscheidung, ob es sich um eine Residualsklerose oder Neuinfektion handelt, völlig unmöglich ist. Die Dosierung der ersten

Kur war recht kräftig, allerdings bei schon positiver W. R. einsetzend. Die weitere Beobachtung, die in solchen Fällen eher Klarheit durch Auftreten resp. Ausbleiben oder besonderem Charakter von Allgemeinerscheinungen bringt, mußte hier unterbleiben, da wir selbstverständlich Fälle, wenn sie noch negative W. R. zeigen, ohne Verzug in Salvarsanbehandlung nahmen. Auffallend ist jedenfalls auch hier, daß das Intervall zwischen der letzten Kur und dem Beginn der derzeitigen Erscheinungen kaum ein Jahr betrug.

Fall 16. J. R.

Erste Infektion 12./VI. 1915. Aufnahme wegen kronenstückgroßer Sklerose am Präputiuminnenblatt dorsal. Ödem des Präputiums, Skleradenitis inguinalis sinistra. Innerhalb zweier Tage bildete sich eine komplette Phimose aus.

21./VI. W. R. noch negativ. Pat. erhält vom 15./VI.—17./VII. 1915 30 Einreibungen und vier Salvarsaninjektionen (III, IV, V, V.)

Zweiter Affekt 31./XII. 1915. Fast unmittelbar benachbart der Narbe nach dem seinerzeitigen Affekt am Präputiuminnenblatt rechts sitzt eine über zwei kronenstückgroße, sklerosiforme Effloreszenz. Längs des Präputialansatzes am Sulcus zieht vom Sklerosenrand gegen die Mitte ein über federkieldicker, derber Lymphstrang. Mächtige Inguinaldrüsenschwellung besonders links. An der Haut des Thorax links in der Gegend des unteren Rippenbogens sitzt isoliert eine schuppende Papel von völlig charakteristischem luetischen Aussehen.

29./XII. 1915 und 3./I. 1916 W. R. negativ.

1./I. 1916. Erste Neosalvarsaninjektion.

4./I. Papel am Stamme unter Pigmentbildung abheilend, Sklerose in beginnender Rückbildung.

5./I. Deutlicher Pigmentrest nach der Papel am Thorax. Sklerose im weiteren Rückgang, vom Rande aus epithelisierend. Rapider Rückgang der Drüsen.

7./I. Zweite Neosalvarsaninjektion.

11./I. W. R. schwach positiv. Sklerose in weiterer Rückbildung.

An dem Falle ist auffallend die isolierte Papel am Stamme ohne jeden sklerosiformen Typus. Wegen dieses durchaus nicht schankriformen Charakters der Effloreszenz kann man schwerlich an die Ausbildung einer zweiten Monorezidive in diesem Falle denken. Es müßte denn diese zweite Effloreszenz erst später entstanden sein. In solchen Fällen fehlt nämlich manchmal schon die Sklerosenähnlichkeit. Gegen Monorezidivcharakter der Papel spricht jedoch insbesonders das Stadium zur Zeit der ersten Behandlung. Die



W. R. war damals noch negativ, so daß mit Recht vermutet werden darf, daß eine Generalisation des Virus noch nicht stattgefunden hat. Ohne eine solche wäre jedoch ein Monorezidiv an der Haut des Stammes nicht gut zu erklären. Wahrscheinlicher ist, daß von dem zweiten Affekte am Genitale aus eine irreguläre Generalisation stattfand. Irregulären Verlauf von einem zweiten Affekt ausgehend, konnte ich öfters beobachten und auch schon in meiner zitierten früheren Arbeit erwähnen. In diesem Falle wäre die isolierte Papel der einzige Ausdruck eines Generalisationsversuches. Die W. R. zeigte anscheinend ebenfalls einen irregulären Verlauf, da zur Zeit, wo bereits eine Papel am Stamme sich fand, der Ausfall noch negativ war und erst in der Zeit nach der zweiten Salvarsaninjektion anstieg. Danach dürfte der zweite Affekt nicht als echte Reinfektion, sondern eher als Sclerosis ex residuo aufzufassen sein. Der kurze Intervall, die unmittelbare Nachbarschaft und insbesondere der derbe Lymphstrang, der, die Peripherie der neuen Sklerose tangierend, gegen die Gegend der Narbe nach der ersten Sklerose zieht, unterstützen diese Auffassung genügend.

Fall 17. P. E.

Erste Infektion 7./IV. 1913. Hellerstückgroße diphtheritische Sklerose im Sulcus links neben dem Frenulum. Mäßige Inguinaldrüsenschwellung links. Spirochaeten positiv. W. R. schwach positiv. Bis 30./IV. 1913 fünf Hg. Salicyl-Injektionen à 1·0 *ccm*. Nach der dritten Injektion war die Sklerose bereits völlig epithelisiert. 1913 VII (Abteilung Zumbusch) Papel am Perineum und Skrotum. Vier Salvarsaninjektionen (V, VI, VI, VI) in fünftägigen Intervallen nebst 20 Einreibungen.

Zweiter Affekt 29./XII. 1915. Überhellerstückgroße Sklerose am Präputium innen rechts. Am Rande beginnende Epithelisierung. Links deutliche Inguinaldrüsenschwellung. W. R. komplett positiv. Pat. bemerkte vor 24 Tagen den Beginn des jetzigen Affektes.

3./I. 1916. Beginn eines kleinmakulösen Exanthems am Stamme und Kopf. Eine Hg. Salicyl-Injektion.

4./I. Deutliche Herxheimersche Reaktion. Haut des Stammes bedeckt mit zahlreichen, hellroten, makulösen Effloreszenzen von typischer Anordnung eines Erstlingsexanthems.

5./I. Auffallend rasche Verkleinerung und Epithelisierung der Sklerose. Abblassen des Exanthems.



10./I. Beginn der Neosalvarsanbehandlung.

13./I. Sklerose epithelisiert, vom Exanthem nichts zu sehen. Drüsen auffallend stark zurückgegangen.

Fall eines sklerosiformen Affektes mit Generalisation nach vor $2^1/_2$ Jahren behandelter Sekundärlues! Bemerkenswert ist die hohe Dosierung und rasche Folge der vier verabreichten Salvarsandosen, auffallend ist ferner, daß auch dieser Patient vorerst eine Hg-Kur wegen seines Primäraffektes durchmachte (s. Fall 12). Der zweite Affekt ist eher als echte Reinfektio aufzufassen, dafür spricht der längere Intervall, die starke Kur bei der ersten Infektion. Besonders aber spricht dafür das Verhalten des Exanthems nach der zweiten Sklerose, die ganz den Typus eines Erstlingsexanthems zeigt und sehr reichlich ist. Auch die W. R. zeigt ein normales Verhalten. Die Angaben des Patienten über Geschlechtsverkehr lassen eine zweite Infektion möglich erscheinen. Freilich sind, wie ich wiederholen will, alle diese Punkte, besonders einzeln genommen, durchaus nicht absolut beweisend für eine echte Reinfektio.

Fall 18. F. E.

Erste Infektion 21./II. 1915. Angeblich fünf Wochen nach dem letzten Verkehr bemerkte Pat. ein kleines Ulcus am Präputiuminnenblatt neben dem Frenulum rechts und geringe Inguinaldrüsenschwellung. Erst nach einwöchentlicher Beobachtung war die Diagnose der Sklerose von fachärztlicher Seite völlig sichergestellt. Die Drüsenschwellung hatte bedeutend zugenommen und die Therapie setzte ein. Es wurden fünf Neosalvarsaninjektionen (Dosis IV) und vier Hg. Salicyl-Injektionen à 1·0 verabreicht. Eine geringe Induration in inguine rechts sei verblieben.

Zweiter Affekt. Nach Geschlechtsverkehr vom 6./V. 1915 begann am 17./V. das jetzige Ulcus mit einer kleinen Erosion am Präputiuminnenblatt. Allmähliches Wachstum und Neuauftreten neuer Erosionen im Laufe der nächsten Wochen.

Aufnahme hierorts am 17./VI. 1915. Status: Drei etwa hellerstückgroße, scharf begrenzte, derb infiltrierte, gelbbraunrote, typisch sklerosiforme Erosionen; zwei von diesen konfluierend beginnen am Rande der Narbe nach der ersten Sklerose und ziehen, die Hälfte des unteren rechten Präputiums einnehmend, nach vorne in den Sulcus bis zur Medianlinie; die dritte liegt Querfinger entfernt am Rande des Präputiums und zwar ebenfalls rechts. Typische rechtsseitige Inguinaldrüsen. W. R. neg.



Das relativ kurze Intervall und die Nachbarschaft des ersten und zweiten Affektes sprechen eher für Sclerosis ex residuo, doch ist natürlich eine frische Infektion nicht ausgeschlossen, zumal die erste Kur eine recht kräftige war und Geschlechtsverkehr in der kritischen Zeit zugegeben wird.

Fall 19. K. A.

Erste Infektion 1915 X. Zwei Sklerosen in der Gegend des Frenulum. Spirochaeten positiv. W. R. negativ. Linksseitige Inguinaldrüsenschwellung. Vom 14./X.—30./X. vier Neosalvarsaninjektionen (III, IV, V, V), 16 Einreibungen.

Nach Angabe des Pat. sei an der Stelle der seinerzeitigen Sklerose eine stecknadelkopfgroße Verdickung zurückgeblie' en.

Zweiter Affekt Status vom 13./I. 1916. Der Ansatzteil des Frenulum am Präputium übererbsengroß, ungemein derb infiltriert. Die linke Hälfte dieser Infiltration ist an der Oberfläche in Form eines Dreieckes erodiert. Am Präputium außen rechts und links je eine schuppende Papel, etwa daumenbreit vom Präputialblatt entfernt. Mächtige typische Inguinaldrüsenschwellung links, mäßige rechts Spirochaeten in der Erosion positiv. W. R. neg.

Hier handelt es sich wohl ziemlich sicher um eine Reerosion resp. auch Reinduration mit von hier ausgehenden regionären Papeln. Auffallend ist die relativ starke Kur bei der ersten Sklerose, meist sehen wir solche Reerosionen nur nach ganz schwacher Salvarsanbehandlung.

Fall 20. H. G.

Erste Infektion 1914 X. Sklerose im Sulcus links. Spirochaeten positiv. Bis 1./XI. zwei Neosalvarsaninjektionen (0·45), drei Hg-Salicyl-Injektionen à 1·0 *ccm*. 1915 II. W. R. negativ.

Zweiter Affekt. 22./IV. 1915 hierorts Aufnahme. Die Stelle der seinerzeitigen Sklerose wieder erodiert. Rechts deutliche Drüsenschwellung. W. R. negativ.

Reerosion nach relativ schwacher Neosalvarsankur.

Fall 21. B. J.

Erste Infektion 29./IX. 1915. Fünf Sklerosen am Kinn rechts. Typische submaxillare Drüsenschwellung. Spirochaeten positiv.

1./X. W. R. positiv.

1./X.—8./X. 2 *ccm* Hg.-Salicyl.

12./X. Neosalvarsan (II) intravenös.

13./X. 1 *ccm* Hg.-Salicyl.

16./X. Beginnende Proruption eines makulösen Exanthems.

18./X.—12./XI. Weitere fünf Neosalvarsaninjektionen (IV, IV, IV, V, IV) und noch 5 *ccm* Hg.-Salicyl.



26./X. Sklerosen bereits völlig epithelisiert.

Seit der Entlassung am 12./XI. bis zu Weihnachten gibt Pat. dreimaligen Geschlechtsverkehr zu.

Zweiter Affekt. Etwa am 5. Jänner 1916 bemerkte Pat. ein kleines Ulkus am Sulcus, das allmählich indurierte. Im Februar 1916 erhielt Pat. wegen dieses als Sklerose aufgefaßtes Ulkus bei Privatarzt fünf Hg.-Salicyl.-Injektionen, worauf Rückbildung der Sklerose begann. Während der Kur trat das jetzt noch bestehende Exanthem auf.

Status vom 6./III. 1916. An der Haut des Stammes, der Extremitäten, des Gesichtes und Kopfes gleichmäßig verteilte, papulöse, infiltrierte Effloreszenzen von der Farbe luetischer Papeln zum Teil mit hellrotem Entzündungshof. Im Sulcus coronarius links die ganze Sulcushälfte und das linke Präputiuminnenblatt einnehmend, sitzt eine am Rande bereits epithelisierende, typisch sklerosiforme Effloreszenz mit mächtigem, regionärem, indurativem Ödem des Präputiums. Deutlich entwickelte Lymphangitis dorsalis mit kleinerbsengroßen, derben Knotenbildungen. Scleradenitis inguinalis links deutlich. Angina specifica. Spirochaeten in Sklerose positiv. W. R. positiv.

Trotz des kurzen Intervalles muß man hier die Neuinfektion für höchst wahrscheinlich ansehen, da der zweite Affekt nicht im Lymphbereich des ersten saß. Zwar ist es richtig, daß man in solchen Fällen, da die erste Behandlung schon im Sekundärstadium, also bei bereits generalisiertem Virus, stattgefunden hat, nicht ausschließen kann, daß es sich um eine schankriforme Papel aus einem Rest einer der seinerzeitigen Sekundäreffloreszenz handelt und von diesem ausgehend um eine neue Generalisation. Jedoch ist diese Annahme für den vorliegenden Fall deshalb unwahrscheinlich, weil der zweite Affekt im Sulcus coronarius, der so häufigen Infektionsstelle, sitzt und ein besonderer Zufall vorliegen müßte, daß gerade eine dort sitzende Effloreszenz sich zur schankriformen Papel ausbildet.

Fall 22. D. J.

Erste Infektion. Zugang hierorts am 21./XI. 1915 mit Sklerose am Präputiuminnenblatt neben Frenulum rechts. Spirochaeten positiv. Geringgradige Skleradenitis inguinalis links. Vier Neosalvarsaninjektionen (III, IV, IV, V)), 20 Einreibungen bis 10./X. 1915.

Zweiter Affekt. Nach bestimmt vorgebrachten Angaben fand seither nur ein Geschlechtsverkehr anfangs November statt. Anfangs Dezember 1915 suchte Patient wegen einer Ulzeration am inneren Präputialblatt die Ambulanz der Klinik Finger auf. Vorher habe Patient mehrere Erosionen bemerkt, von denen sich die eine stärker entwickelte;



diese wurde an der Klinik anfangs als Ulcus molle lokal behandelt, indurierte allmählich und zeigte schließlich typisch skleı osiformen Charakter, während gleichzeitig papulöse Effloreszenzen an der Glans auftraten. Am 27./XII. wurde bei negativer W. R. mit der Allgemeinbehandlung begonnen und gleichzeitig Unguentum cinereum auf die Sklerose appliziert. Patient erhielt nur sechs $^1/_2$ *ccm* Hg.-Salicyl, unter welcher Kur die sklerosiforme Effloreszenz epithelisierte. Wegen Spitzenkatarrh und Rheumatismus wurde Patient am 27./I. in ein Militärspital aufgenommen. Heißluftbäder. Etwa am 17./II. nach dem dritten Heißluftbade trat das Exanthem auf, das am 21./II. als luetisch konstatiert wurde.

1./III. 1916 Aufnahme hierorts.

Status vom 2./III. 1916. Am Präputiuminnenblatt rechts ist eine ungemein zarte, eben noch konstatierbare Narbe neben dem Frenulum sichtbar (dies sei der Sitz des ersten Affektes). Etwas mehr als $^1/_2$ *cm* weiter dorsal ist eine gleichfalls sehr zarte, rötliche, glatte Stelle nur bei genauestem Zusehen als Narbe zu erkennen. Diese Stelle war nach Angabe der Sitz des zweiten Affektes im Dezember. An der Glans einige linsengroße Papeln. Neben dem Orifizium rechts und unten sieht man eine bogenförmige, etwa 1 *cm* breite und 2—3 *cm* lange papulöse Effloreszenz, von der Patient angibt, daß sie kurz nach Auftreten des zweiten Affektes entstanden sei, ebenso wie auch die anderen disseminierten Papeln an der Glans Nach Auftreten dieser papulösen Effloreszenzen habe der behandelnde Arzt die Frage nach durchgemachter Lues gestellt. Keine Inguinaldrüsenschwellung zu tasten. Die Haut des Stammes und der oberen Extromitäten dichtest besät von teilweise urtikariellen makulösen Effloreszenzen von typisch luetischer Farbe. Dazwischen einzelne Papeln. Gleichmäßige Disseminierung ohne jede Gruppierung. Auch am Hals, Gesicht, Kinn und Stirn sitzen zahlreiche Papeln zum Teil krustös, zum Teil besonders groß ausgebildet, so über zweihellerstückgroße Exemplare. Exulzerierte Papeln an Tonsillen und Gaumenbogen rechts. Mäßige submaxillare Skleradenitis besonders links. Geringe rechsseitige Kubitaldrüsenschwellung.

Mehrere Tatsachen sprechen in diesem Falle eher für Generalisation aus Residualsklerose. Auffallend ist vor allem das Auftreten regionärer Papeln viele Wochen vor Ausbruch des Exanthems. Eine weitere Unregelmäßigkeit sehe ich in dem Fehlen der Inguinaldrüsenschwellung; die geringe räumliche Distanz der beiden Affekte, das kurze Intervall seit Abschluß der letzten Behandlung können uns in unserer Annahme bestärken. Auch die Anamnese spricht bei genauer Anlayse dafür; Patient gibt mit voller Bestimmtheit einen einzigen Verkehr anfangs November zu, die Effloreszenzen zeigten dagegen noch Mitte Dezember, also nach 4—5 Wochen, so wenig sklerosiformen



Charakter, daß sie an der Klinik Finger nicht spezifisch behandelt wurden. Wäre anfangs November eine Infektion erfolgt, hätte man wohl eine deutlich ausgebildete Sklerose schon anfangs Dezember konstatieren können.

Fall 23. K. W.

Erste Infektion 3./XI. 1915. Zugang hierorts mit zehn Sklerosen an der Haut des Penis und Skrotums. Beiderseitige Inguinaldrüsenschwellung. Spirochaeten positiv. W. R. positiv. Skabies. Behandlung: Vier Neosalvarsaninjektionen (III, IV, V, V), 5 Einreibungen und 6 Hg.-Salicyl-Injektionen à 1 *ccm* bis 23./XII. Nach der dritten Neosalvarsaninjektion Auftreten eines toxischen Exanthems

Zweiter Affekt. Seit dem Spitalsaustritt gibt Patient dreimaligen Geschlechtsverkehr zu.

Status vom 29./II. 1916. Neben dem Orificium urethrae rechts eine hellerstückgroße, diphtheritische, sklerosiforme Effloreszenz. Spirochaeten positiv. An der Haut des Penis fünf zarte, glatte, stark pigmentierte Narben von durchschnittlich Hellerstückgröße. Deutliche, wenn auch nur mäßige Lymphadenitis inguinalis sinistra, rechts nur einige spindelförmige, verhärtete Inguinaldrüsen. W. R. negativ.

Die Zugehörigkeit dieses Falles ist nicht sicher zu konstatieren. Für Reinfektio spricht der ziemlich entfernte Sitz des zweiten Affektes. Das besonders kurze Intervall seit der letzten Behandlung muß dagegen zur Vorsicht in der Beurteilung warnen.

Fall 24. H. K.

Erste Infektion 1910 IV entstand eine Ulzeration in der Frenulargegend, die unter Vaselinbehandlung allmählich epithelisierte. Ende Mai Auftreten einer Roseola, wegen welcher Patient das Wiedner Krankenhaus (Abteilung Rusch) aufsuchte. Einige Stunden nach der ersten Kalomelinjektion trat unter hohem Fieber ein toxisches Erythem auf, das erst nach einigen Tagen abklang. Das Fieber soll mehrere Wochen bestanden haben, weshalb auch von weiterer Therapie abgesehen wurde. Erst nach Abklingen der Erscheinungen wurde mit einer Einreibungskur begonnen. Nach zwei Einreibungen schon wurde Patient in ambulatorische Behandlung entlassen, der sich der Kranke jedoch entzog. Bis anfangs August erscheinungslos. Zu dieser Zeit trat eine Iritis des linken Auges auf, die vom Augenarzt als typisch luetisch erklärt wurde. Sonst keinerlei Erscheinungen von Lues. Patient bekam eine intramuskuläre Injektion 606 (1910). Heilung der Iritis nach drei Tagen. Die Injektion war gleichfalls mit heftigen Allgemeinerscheinungen verbunden. Es bestand hohes Fieber und nach 2—3 Tagen stellten sich profuse Durchfälle ein, die sich derart steigerten, daß Pat. durch die Rettungsgesellschaft in eine Krankenanstalt geführt werden mußte, woselbst er drei Wochen verblieb.



Zweiter Affekt. Vor 5—6 Wochen bemerkte Patient am äußeren oberen Präputialblatt eine Erosion, der anfangs bei der Marodenvisite wenig Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Nach Größenzunahme und Induration wurde Patient hieher transferiert. Häufiger Geschlechtsverkehr mit verschiedenen Personen.

Status vom 11/III. 1916. Überkronenstückgroßer, indurierter, typisch sklerosiformer Affekt am äußeren oberen Präputialblatt. Mäßig induriertes Ödem des Präputiums und der vorderen Hälfte der Cutis penis. Typische inguinale Drüsenschwellung besonders rechts deutlich ausgeprägt. An der Brust und Seitenteil des Stammes beginnendes, kleinmakulöses Exanthem. Seit drei Wochen bestehen Kopfschmerzen, besonders des Abends W. R. positiv. Spirochaetenbefund positiv.

Das Intervall von fast $5^1/_2$ Jahren ist weitaus die längste Zwischenzeit zwischen zwei Affekten, die ich bisher beobachtete. Spricht schon dieses Faktum für Neuinfektion. so wird dies durch die besonders deutlich ausgeprägte, große, zweite Sklerose, die aus einer unscheinbaren Erosion allmählich entstand, durch die immerhin große Verschiedenheit der Lokalisation beider Affekte und das zu rechter Zeit in gewohnter Form erscheinende Erstlingsexanthem nach dem zweiten Affekt wahrscheinlich. Dieser Fall gehört zu den wenigen, wo eine zweite Sklerose sich bei einem Patienten entwickelte, der zur Zeit der ersten Behandlung schon sekundärluetisch war; dabei war die erste Behandlung auffallend mäßig. Auf die Tatsache, daß schwere Allgemeinerscheinungen toxischer Natur sowohl nach Kalomel- als nach Salvarsaninjektion in diesem Falle aufgetreten sind, werden wir in den weiteren Ausführungen noch zurückkommen. Ich halte solche toxische Erscheinungen für ein Zeichen besonderer Einwirkung der verabreichten Kur auch gegenüber den Spirochaeten.

Wenn man jeden der vorliegenden Fälle einzeln betrachtet, so kann man in dem einen oder anderen Falle wohl eine zweite Infektion mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen. Wenn ich jedoch sämtliche 24 Fälle übersehe, so müssen sich uns auch hier wieder als besonders auffallendes Moment die kurzen Intervalle aufdrängen. Von vier Fällen (4, 8, 19, 20), die einige Wochen nach beendeter Kur Reerosion und Reinduration der Sklerosennarbe zeigten und dadurch schon für die Frage echter Reinfek-



tion kaum in Betracht gezogen werden können, will ich absehen. Aber auch bei den übrigen 20 Fällen finden wir relativ kurze Zwischenzeiten zwischen beendeter Kur und Auftreten des neuen Affektes. Die Intervalle, die sich natürlich in den meisten Fällen nur mit ungefährer Genauigkeit feststellen lassen, betragen in 14 Fällen höchstens ein Jahr, sieben von diesen zeigen schon innerhalb eines halben Jahres den zweiten Affekt. Nur bei sechs Fällen betrug die Differenz mehr als ein Jahr. Dabei ist auffallend, daß nur ein einziger Fall von diesen einen achtzehnmonatlichen Intervall zeigt, während bei den anderen fünf Fällen erst zwei bis fünf Jahre nach beendigter erster Kur der zweite Affekt entstand. Alle diese Beobachtungen scheinen mir wieder dringend darauf hinzuweisen, daß viele von den unter völlig reinfektioähnlichen Bildern zur Beobachtung gelangenden Fällen zum großen Teile als Residualsklerosen aufzufassen sind. Die Disposition zu solchen sklerosiformen Monorezidiven scheint vor allem im ersten Jahr nach beendeter Kur zu bestehen. Im zweiten Jahr muß dann natürlich ein rapider Abfall der Zahl reinfektioähnlicher Bilder zu konstatieren sein und in diesem, sowie in den folgenden Jahren, wo vermutlich mehr Fälle echter Reinfektionen zur Beobachtung kommen, wird sich ein ähnliches Verhältnis nachweisen lassen müssen, wie bei Erstinfektionen in den ersten Jahren nach Beginn des Geschlechtsverkehrs. Es wird sich demnach eine größere Anzahl von Fällen erst nach längerem Intervall als zwei Jahren zum zweitenmal infizieren, ebenso wie die erste Infektion durchschnittlich am häufigsten zwischen dem zweiten und etwa fünften Jahr nach Beginn des Geschlechtsverkehrs erfolgt.

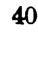
Größeren Interesses noch als diese Frage scheint mir die Betrachtung des Stadiums wert zu sein, in welchem die erste Behandlung stattfand; wir sahen hier 20 Fälle, die präventiv behandelt wurden (davon ein Teil mit positiver W. R.) gegenüber 4 Fällen (Nr. 12, 17, 21, 24), die sich schon im klinischen Sekundärstadium befanden. Um das Verhältnis der Patientenzahl,



die im Primärstadium Aufnahme finden, gegenüber solchen des Sekundärstadiums zu konstatieren, machte ich von den Patienten mit zufällig gewähltem Anfangsbuchstaben (M) aus dem Material des k. u. k. Reservespitales Nr. 2 von Eröffnung des Spitales bis anfangs März 1916 eine statistische Zusammenstellung. Es gelangten 78 Primärfälle gegenüber 206 Sekundärfällen zur Behandlung.

Wir sehen, daß das Verhältnis von Primärfällen zu sekundären sich stellt wie 1 : 2·7, während Reinfektionen oder sklerosiforme Monorezidiven fünfmal öfter bei Patienten, die im Primärstadium die erste Behandlung mitmachten, zu konstatieren waren. Wenn ich also, wie ich überzeugt bin, annehmen darf, daß eine zweite Sklerose der Ausdruck eines geheilten oder fast geheilten luetischen Krankheitsprozesses ist, so *sind die Erfolge der Therapie, wie wir sie verwendeten, für das Sekundärstadium als nicht genügend anzusehen*. In den meisten Spitälern werden durchschnittlich noch viel schwächere Kuren verabreicht. Die vier Patienten, die wir nach Behandlung der Sekundärlues beobachteten, gehörten dem Stadium der ersten Generalisation an. *Von behandelten Rezidivexanthemen fand sich kein einziger Fall mit neuer Sklerose wieder ein.*

Betrachten wir die Fälle anderer Autoren, so kommen wir zu ähnlichen Resultaten. *Gennerichs* Fälle habe ich schon erwähnt; er fand gegenüber 14 „Reinfektionen" von 204 behandelten Primärfällen 3 von 227 Fällen, bei denen die Behandlung erst im späteren Luesstadium hauptsächlich im Sekundärstadium einsetzte, also ein ziemlich ähnliches Ergebnis, wie wir es bei unseren Fällen feststellten. Das von *Benario* zusammengestellte Material einzelner Fälle ist in dieser Beziehung vielleicht nicht so völlig beweisend als die von einzelnen Autoren aus eigenem Material *gesammelten* Fälle, da zur kasuistischen Publikation meist nur solche mit besonders illustrativen Krankengeschichten gelangen. Es dürften so manche Fälle von „Reinfektio" behandelter Primärfälle nicht publiziert worden sein, weil die erste





Infektion für die Veröffentlichung zu wenig beweisend schien. Denn es ist klar, daß in vielen klinischen Betrieben der Spirochaetennachweis nicht bei jeder Sklerose, wenn sie klinisch typisch ist, durchgeführt wird und eine zweite Infektion erscheint dann nicht so völlig überzeugend, wenn die Diagnose der ersten Sklerose sich rein auf den klinischen Befund des Schankers stützt. Tatsächlich hat ja auch Benario eine kritische Sichtung der publizierten Fälle in dieser Hinsicht vornehmen zu müssen geglaubt. Trotzdem also von den beobachteten Fällen sicherlich von solchen, die zur Zeit der ersten Behandlung schon Sekundaria zeigten und dadurch viel überzeugender wirkten, ein größerer Prozentsatz publiziert wurde als von präventiv behandelten Fällen, zeigt sich auch in der Statistik Benarios ein für unsere Auffassung sprechendes Verhältnis. Von den 112 von ihm gesammelten Fällen befand sich nur etwa der vierte Teil zur Zeit der ersten Behandlung schon im Sekundärstadium der Lues. Besonders wichtig erscheint mir auch, daß auch hier fast alle Fälle der Sekundärperiode dem Stadium der ersten Generalisation angehörten und kaum ein einziges Rezidiv sich fand, das später eine zweite Sklerose aufwies. Auffallend erscheint mir auch die geringe Anzahl von weiblichen Patienten in Benarios Zusammenstellung (3 von 112). Zum Teil dürfte zur Erklärung dieses Verhältnisses die Tatsache herangezogen werden dürfen, daß Frauen viel seltener noch als männliche Patienten vor Ausbruch klinischer Sekundärerscheinungen in Behandlung treten.

Es ergibt sich nun die Frage, ob sich aus den bisher bekannten Fällen Art und Maß einer Salvarsantherapie ableiten läßt, die auch Fälle des Sekundärstadiums genügend sterilisiert, d. h. zur Wiederbildung von Sklerosen befähigt.

Bei Betrachtung meiner vier hier mitgeteilten Fälle von Sklerosebildung nach Behandlung im Sekundärstadium erscheint auffallend, daß es sich bei zwei von ihnen um



Patienten handelte, die nach Auftreten der Sklerose vor allem eine Quecksilberkur durchmachten und dann erst, nachdem trotzdem Sekundärerscheinungen auftraten, mit Salvarsan behandelt wurden. Der eine von ihnen bekam so hohe Einzeldosen von Neosalvarsan, wie sie heute nur sehr selten verwendet werden, der andere eine ziemlich starke aber nicht außergewöhnliche Kur. Im dritten Falle stellten sich die Sekundärerscheinungen im Verlaufe der Kur nach drei Quecksilber- und einer Salvarsaninjektion ein. Bei diesen drei Fällen also war mit der Quecksilberbehandlung schon im Primärstadium begonnen worden. Wenn auch ein Ausbleiben der Generalisation nicht erreicht wurde, so liegt es doch nahe, daran zu denken, daß die Art der Sekundärerscheinungen durch die mitgemachte oder — im dritten Falle — wenigstens begonnene Präventivkur im günstigsten Sinne beeinflußt war: Wir könnten annehmen, daß die Spirochaeten in den Fällen, bei denen nach unbehandeltem Primärstadium die Proruption erfolgt, außer in den sichtbaren Herden gleichzeitig oder allmählich noch in andere Teile des Organismus eingedrungen sind, in denen die Sterilisation besonders schwer gelingt. In unseren Fällen bietet nun zwar das Exanthem das gewohnte Bild, doch scheint eine Festsetzung der Spirochaeten an den supponierten unsichtbaren Orten durch die Präventivkur verhindert worden zu sein, oder sie fand nur in geringem Maße statt, so daß eine Sterilisation im Gegensatz zu nicht präventiv vorbehandelten Fällen gelang. Freilich ist dies eine vorläufig unbewiesene Hypothese und es wäre ebenso vorstellbar, daß durch die im Präventivstadium durchgemachte Kur auf andere Weise, etwa durch irgendeine Wirkung auf die Immunitätsverhältnisse der Boden für eine Einflußnahme auf die Sekundärerscheinungen günstig vorbereitet wurde. Der vierte Fall nimmt eine besondere Stellung ein. Die Kur war schwach. Eine einzige Kalomelinjektion, 2 (!) Einreibungen und später eine Salvarsaninjektion. Wir wissen jedoch, daß die Stärke jeder Therapie ein relativer Begriff ist und es

ist z. B. allgemein bekannt, daß Patienten, die mit starken Reaktionen, mit Vergiftungserscheinungen auf Quecksilber- oder Salvarsantherapie reagieren, meist klinisch wie serologisch einen besonders günstigen therapeutischen Erfolg versprechen. Und unser Fall reagierte schon nach der einzigen Kalomelinjektion mit toxischem Erythem und wochenlangem Fieber! Es stellte sich als Rezidiv eine isolierte Papel der Iris ein, eine Monorezidivform, bei der sehr oft die W. R. negativ gefunden wird und die m. E. wie jedes Monorezidiv als Zeichen starker Wirkung der durchgemachten Kur aufzufassen ist. Auch die jetzt gegebene intramuskuläre Altsalvarsaninjektion erzeugte heftige und langdauernde Vergiftungserscheinungen. Nach $5^1/_2$ Jahren erst stellte sich eine Sklerose ein, die, wie in der Epikrise des Falles begründet wurde, mit größter Wahrscheinlichkeit als Neuinfektion aufzufassen ist. Nach dem Gesagten dürfte also der sterilisierende Effekt einer absolut genommen schwachen Kur im Sekundärstadium durch die besondere Wirksamkeit in diesem Falle zu erklären sein. Dazu kommt, daß m. E. die spezifische Wirksamkeit einer höher dosierten intramuskulären Injektion der ersten Ehrlich-Präparate sicherlich mehrere intravenöse Neosalvarsaninjektionen, wie wir sie heute durchschnittlich geben, mindestens gleichzustellen ist.

Bei Fällen, die zur Zeit des Behandlungsbeginns schon Sekundärerscheinungen aufwiesen, sah ich außer diesen einen Ausnahmsfall ebenso wenig wie bei rezidivierenden Fällen Wiederholung von Sklerosenbildung. Scheinen mir schon diese Tatsachen darauf hinzuweisen, daß die Sterilisierung des Organismus im Sekundärstadium schwierig ist und vielleicht besondere Art und Stärke der Kur erfordert, so werde ich in meiner Anschauung bestärkt bei Betrachtung der anderen bisher publizierten Fälle.

Ich lasse zu diesem Zweck eine Tabelle folgen, die jene „Reinfektionen“ aus Benarios Zusammenstellung enthält, die erst im Sekundärstadium in erste Behandlung getreten waren.



Übersicht über die von Benaro publizierten Fälle von erneuter Sklerosenbildung nach mit Salvarsan behandeltem Sekundärstadium.

Intervall zwischen Behandlungsende und Beginn des II. Affektes: nicht mehr als	Salvarsan		Sonstige Therapie	Dauer der Kur	Bemerkungen
	intramuskulär	intravenös			
1.) 2 Monate 19./XII. 1911 b. 16./II. 1912	.	S 0·3, 0·4, 0·5, 0·6, 0·6	.	.	1. Exanthem krustös-pustulös
5.) 5 Monate 24./XII. 1910 b. 19./V. 1911	acid. 0·8, 0·6	.	.	3 Monate	1. Exanthem papulo-ulzerös
10.) 9 Monate 30./XII. 1910 b. 28./IX. 1911	.	0·4, 0·5	.	2 Wochen	.
12.) 11 Monate 23./III. 1911 b. 4./III. 1912	.	0·6, 0·2, 0·2, 0·2	.	6 Wochen	1. Exanthem pustulös
18.) 3 Monate 5./VII. 1911 bis 9./X. 1911	.	0·2, 0·33, 0·4, 0·4	.	19 Tage	.
20.) $8^1/_2$ Mon. 29./XII. 1910 b. 12./IX. 1911	0·6	.	.	.	1. Exanthem papulo-pustulös
27.) 1 Jahr	0·6	0·3	.	.	.
30.) 7 Monate 10./III. 1911 bis 6./X. 1911	.	0·3, 0·5, 0·5, 0·6	.	3 Wochen	.
34.) $2^1/_2$ Mon. 19./VIII. 1911 b. 4./XI. 1911	1 Injekt. monacid.	.	.	.	Das nach Salvarsanbehandlung bereits verheilte Geschwür brach spontan wieder auf, um so spontan wieder zu epithelisieren. Einige Wochen später 2. Affekt.
46.) 2 Monate IX. 1910 bis XI. 1910	0·3 erste Generalis. 1910 II	0·4 (Rezidiv) 1910 IX.	.	.	Kur während erster Generalisation (eine intramuskuläre Salvarsaninjektion). Wegen Rezidiv (Mundhöhle) nach 7 Monaten wiederholte Kur (1 intravenöse Salvarsaninjektion, nebenstehend)

Intervall zwischen Behandlungsende und Beginn des II. Affektes: nicht mehr als	Salvarsan		Sonstige Therapie	Dauer der Kur	Bemerkungen
	intramuskulär	intravenös			
48.) 1 Jahr II. 1911 bis II. 1912	1 Injekt. Dosis?	.	.	.	.
50.) 3 Wochen 21./V. 1911 b. 15./VI. 1911	.	0·7, 0·9	.	3 Wochen	.
54.) 4 Monate 21./VI. 1912 b. 4./XI. 1912	.	0·4, 0·5, 0·5, 0·5 N 0·5, 0·5, 0·5, 0·45		2 Mon.	.
		N 0·5, S 0·45	C 15 à ½ ccm 10%	7 Woch. später	
60.) 4 Monate 20./V. 4./IX.	.	.	.	.	.
64.) 3 Monate	acid 0·3, 0·3, 0·4	alk. 0·5, alk. 0·5, alk. 0·3, 0·5, hyperalk. 0·3, 0·35, 0·45, N 0·45, 0·65	.	7 Monate	.
67.) 20 Monate 22./IX. 1911 b. 12./V. 1913	.	0·5, 0·5, 0·5, 0·5, 0·5	C 10	7 Wochen	.
68.) 13 Monate 29./V. 1912 b. 17./VI. 1913	.	9 Inj.	C 15	11 Woch.	.
71.) 8 Monate 19 2 III 1913 I	.	6 Inj.	C 12	$7^1/_2$ W.	.
75.) 11 Monate 18./II. 1912 b. 30./IV. 1913	.	0·6	Hg sal. 7	15 Woch.	erstes Exanthem pustulös
81.) 1 Jahr XII 1911 XII 1912	.	0·4, 0·4	Hg sal. 2	6 Tage	.

Intervall zwischen Behandlungsende und Beginn des II. Affektes: nicht mehr als	Salvarsan		Sonstige Therapie	Dauer der Kur	Bemerkungen
	intramuskulär	intravenös			
82.) 1—2 Mon. II. 1912 bis IV. 1912	7 Inj. à 0·4	.	.	.	Das erste Exanthem wurde mit Hg-Injektionen behandelt. Wegen Rezidiv nach 1 Monat nebenstehende Kur
86.) 9 Monate 18./I. 1912 b. 25./X. 1912	.	0·44, 0·4	Hg sal. 5 Merkuröl 5	17 Tage	Die Hg-Behandlung 2 bis 3 Monate vor der Salvarsanbehandlung
87.) 7 Monate	0·6	.	Hg biodat. 20 4 Mon. nach Salvarsan	.	Ungemein schwere Salvarsanintoxikation mit Erythem etc.
92.) 4 Monate 30./IX. 1910 bis 7./II. 1911	.	0·4, 0·4	.	4$^1/_2$ Woch.	Hg nicht genau angegeben. Die Sklerose 1910, VI wurde mit 15 Hg Sal.-Injektionen behandelt. Das nach 2 Monaten auftretende Exanthem zeigt zarte bis talergroße Papeln
93.) 3$^1/_2$ Mon. 6./XI. 1911 b. 27./II. 1912	.	0·6, 0·6	C-Injekt. 1 à 0·05, 2 à 0·1	9 Tage	Stark infiltrierte, erbsengroße Papel
108.) 9 Monate II. 1918 bis XI. 1913	.	Mehrere Salvarsaninjektionen in kleinen Dosen, Summe: 1·84 g 2 N Summe: 0·4 g	18 Kalomelinjektionen	.	Die Behandlung setzte bei beginnendem Exanthem (W. R. noch negativ!) ein. Manchmal hohes Fieber (39 bis 40) nach relativ kleinen Dosen
112.) 2½ Jahre 1./IX. 1911 bis I. 1914	3 à 0·6 (i. m.?)	.	.	15 Tage	Durch Monate Präventivbehandlung mit Hg, nach einigen Monaten Generalisation. Beginn der Salvarsanbehandlg.

Erklärung der Abkürzungen:
Zahlen ohne Bezeichnung = Salvarsan,
N = Neosalvarsan,
C = Kalomel,
Hg sal. = Hydrargyrum salicylicum,
Hg biodat. = Hydrargyrum bijodatum.

Nach vorliegender Übersicht scheint wohl Gesetzmäßigkeit in Art und Stärke der Therapie, die Sekundärfälle zur erneuter Sklerosenbildung befähigt, nicht zu bestehen, doch erscheinen mir einige Punkte wert, hervor-



gehoben zu werden. So fallen die in manchen Fällen zur Anwendung gelangten recht starken Kuren auf. Häufig wurden intramuskuläre Injektionen ziemlich hoher Dosen von Altsarvarsan angewendet, wie dies in späterer Zeit kaum mehr üblich war. Einige Fälle wurden allerdings relativ schwach behandelt, jedoch sind hier vielleicht bestimmte Bedingungen vorhanden, infolge deren entweder der Fall leichter sterilisierbar oder die Kur besonders wirksam war. In dieser letzteren Hinsicht verweise ich auf Fall 87, der zwar nur eine intramuskuläre Injektion erhielt, nach welcher jedoch ein ungemein heftiges toxisches Erythem, das durch längere Zeit bestand, sowie andere Intoxikationserscheinungen auftraten. Es liegen also ähnliche Verhältnisse vor wie in dem einen von mir publizierten Fall (24). Bei einigen anderen, schwächer behandelten Fällen erscheint es auffallend, daß es sich um pustulöse Exantheme gehandelt hat. Diese Art der Generalisation hat ja schon von vornherein Neigung zur Ausbildung weniger isolierter Plaques. Es wäre denkbar, daß gerade bei diesen Patienten mit kräftigen, aber nur spärlich disseminierten Herden eine Sterilisierung relativ leichter gelingt. Von Interesse erscheint mir der Fall 92 und 112. Hier handelte es sich um Patienten, bei denen nach einer mit Quecksilber behandelten Sklerose die Proruption eintrat. Im Sekundärstadium erst wurde Salvarsan verwendet. Ich weise diesbezüglich auf die drei von mir hier beschriebenen Fälle hin (12, 17, 21).

Es wäre ungemein wünschenswert, daß jeder genau beobachtete Fall von erneuter Sklerosenbildung zur Publikation gelangt, damit festgestellt wird, welche von den hier kurz erwähnten Bedingungen, die zu erneuter Sklerosenbildung nach behandelter Sekundärlues befähigen, gesetzmäßig zu finden sind.

Aus dem Mangel von Rezidiverscheinungen, aus den bleibend negativen Serum- und Liquor-Reaktionen schließen die Autoren, daß durch Salvarsan eine Heilung auch dann in der überwiegenden Mehrzahl gelingt, wenn die Therapie schon im Sekundärstadium einsetzte. Ich möchte mich aus den



von mir vorgebrachten Gründen dieser optimistischen Auffassung nicht anschließen. Es steht wohl einerseits vollständig fest, daß es, wenn die Salvarsankur nur halbwegs genügt, relativ leicht gelingt, Patienten des Primärstadiums von der Spirochaeteninfektion soweit zu befreien, daß entweder vollständige Heilung eintritt und eine zweite Infektion möglich ist oder aber daß, wenn ein Rezidiv eintritt, dieses als sklerosiformes Monorezidiv die beinahe gelungene Heilung anzeigt und eine vollständige Restitutio in Aussicht stellt. Andererseits aber muß ich nach meinen Erfahrungen annehmen, daß nach der bisher durchschnittlich angewendeten Therapie Patienten des Sekundärstadiums, besonders wenn es sich um ältere oder rezidivierende Fälle handelt, nur schwer spirochaetenfrei gemacht werden können. Denn durch keine andere Annahme ist es zwanglos zu erklären, warum relativ häufig nach Behandlungen im Primärstadium und so selten nach Behandlungsbeginn im Sekundärstadium neue Sklerosen oder schankriforme Monorezidiven zu finden sind. Nur wenn besonders günstige Bedingungen vorliegen, insbesonders dann, wenn die Therapie schon im Beginn oder noch vor Beginn von Sekundärerscheinungen einsetzt, sind anscheinend Heilungen zu erwarten. Welcher Art und Stärke unsere Therapie sein muß, damit auch spätere Sekundärfälle und Rezidivluetiker vollständig geheilt werden können, das müssen weitere, mit Energie durchgeführte Dauerbeobachtungen an von verschiedener Seite möglichst verschiedenartig, aber von jedem Autor gleichmäßig behandeltem Material zeigen. Es wird angenommen, daß ein endgültiges Urteil über den Wert der Salvarsantherapie nur die Zukunft, die Zeit der spätluetischen Erscheinungen, bringen wird. Ich glaube aber, daß wir durch Sammlung und Analyse der Reinfektionen und sklerosiformen Monorezidiven, das ist m. E. der vollständigen und beinahe vollständigen Heilungen schon jetzt ein vielleicht sicheres Mittel in der Hand haben, um den Wert einer bestimmten Therapie zu erkennen.



Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Wiener Allgemeinen Poliklinik.

Zur Kenntnis der Psoriasis arthropathica.

Von Prof. Dr. **G. Nobl.**

(Hiezu Taf. XXXII u. XXXIII.)

Von den zahlreichen Einflüssen, welche im Zeitlauf der Dyskrasienlehre — namentlich seitens der Pariser Schule — dem sogenannten Arthritismus auf das Zustandekommen von Hautveränderungen eingeräumt wurde, haben die allermeisten mit dem Wandel der Anschauungen über Diathesen ihre Geltung und Vertretung eingebüßt. Hiebei sind mit dem ins Wanken geratenen Begriff der diathetischen Konstitution und ihrer vielfach unsicheren, ja widerspruchsvollen Auslegung, nicht nur die Momente außer Ansehen geraten, welche früher für die ätiologische Bewertung vasomotorischer, hämorrhagischer und katarrhalischer Hauterscheinungen, dem fluktuierenden Rahmen des Arthritismus entlehnt wurden, sondern auch augenfällige Wechselbeziehungen, welche zwischen Gelenkserkrankungen einerseits und Hauterscheinungen anderseits zu wiederholter Feststellung gelangt waren. Die innigere pathogenetische Zusammengehörigkeit solcher Zustände wurde allmählich in Frage gestellt oder ihrer Bedeutung entkleidet. Dieses Schicksal war vorzüglich jenem Symptomenkomplex beschieden, in welchem psoriasiforme Hauterscheinungen, Gelenksprozesse eigener Art einleiten, begleiten oder sich an solche anschließen und dem bei der gleichartigen Wiederkehr der Veränderungen das Wesen eines umgrenzten Krankheitsbildes zuzusprechen ist. Obwohl schon Bazin, Le Roy Satterlie, Gaskoin, Leloir u. a. auf ähnliche Sonderformen die Aufmerksamkeit hinlenkten und seither wiederholt auch deutsche Beobachter (Poor, **Adrian,**





Fig. 2.



Fig. 1.

Nobl: Psoriasis arthropatica.

Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf., Grottau u. Zittau



Fig. 4.



Fig. 3.

Nobl: Psoriasis arthropatica.

Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf., Grottau u. Z.

Jadassohn, Waelsch u. a.) das Zustandsbild mit präcisen Hinweisen bekanntzumachen bestrebt waren, ist ihm bis heute die ungeteilte Anerkennung vorenthalten geblieben. Eine Reihe von Eigenbeobachtungen, in welchen psoriasiforme Hautveränderungen sich an fortschreitende Gelenksprozesse anschlossen, bietet mir Gelegenheit, neuerdings für die pathogenetische Einheit ähnlicher arthrogener und Hautreaktionen einzutreten und mit den Beispielen das Zufallsverhältnis zwischen Gelenksprozeß und Dermatose zu widerlegen.

H. P., 43 J, Kaufmann. Beobachtung aus dem Jahre 1902.

Die mehr als 20jährige Leidensperiode des vorzeitig gealterten Patienten reicht auf das Jahr 1882 zurück und setzt mit anfangs flüchtigen Schmerzen in den kleinen Hand- und Fußgelenken ein. Diesen als mäßig bezeichneten Beschwerden war eine Blennorrhoe vor zwei Jahren vorangegangen, die nach dreimonatigem Bestand, ohne zu Komplikationen geführt zu haben, ausheilte. 1884 trat nach schleichenden Anfängen ein von zeitweiliger Temperatursteigerung begleiteter Rheumatismus beider Kniegelenke auf, der den Kranken durch 9 Monate ans Bett fesselte und seinen Kräftezustand stark beeinträchtigte. Nach einer anschließenden Badekur in Pistyan besserte sich das Leiden so weit, daß Patient, auf Krücken gestützt, wieder gehen konnte. In der Folge waren Steifigkeit und Auftreibung der Hand- und Fingergelenke aufgetreten, wozu sich 1889 rheumatische Entzündungen im Bereiche der Hüft-, Knie- und Sprunggelenke, sowie schmerzhafte Starre im Gebiet der obern Halswirbel gesellte. Pat. mußte in eine Heilanstalt gebracht werden, welche er erst nach $1^1/_2$jährigem Aufenthalt in halbwegs gebessertem Zustand verlassen konnte.

An dieses neuerliche Aufflackern des sich ausbreitenden Prozesses schlossen sich die ersten Hauterscheinungen an. Es traten an den Streckflächen der Oberschenkel, am Gesäß und der Lendengegend bis fünfkronenstückgroße, angeblich anfangs nässende, später von Schuppen bedeckte, blaurote, nicht juckende Scheiben auf, die späterhin an Umfang zunahmen und auch andere Hautregionen befielen. Die anfangs als nässende Flechte, später als Psoriasis angesprochene Dermatose, trotzte mit seltener Hartnäckigkeit allen Heilprozeduren, klang aber zeitweilig, von der Behandlung unabhängig, bis auf geringe Reste ab, um beim schubweisen Fortschreiten des Gelenksleidens stets mit erneuerter Heftigkeit und immer hartnäckigerem Bestand aufzutreten.

Bis 1891 konnte Patient noch halbwegs seinen Geschäften nachgehen, doch hatte die Rigidität der Finger, des Halses stets zugenommen, die Hüft- und Kniegelenke versteiften sich immer mehr, so daß er sich nicht mehr an- und auskleiden konnte und über die Treppe geführt werden mußte. Schmerzhafte, von Auftreibung gefolgte Attacken in den, schon befallenen Gelenken. Nachschübe in den Zehenartikulationen



mächtige Ausbreitung der Hauteruption, sowie ab und zu sich einschiebende Fieberperioden, konsumierten von da ab derart die Kräfte des Patienten, daß er zu jeder Arbeit unfähig, meist bettlägerig, von Anstalt zu Anstalt gebracht werden mußte und die letzten zehn Jahre in unaufhaltsam fortschreitendem Siechtum verbrachte. Resigniert über die Unheilbarkeit des Gelenkleidens wollte er wenigstens von dem erschreckend überhandnehmenden Hautprozeß befreit werden, welcher Wunsch ihn 1902 in meine Behandlung brachte. In Badeorten, Sanatorien, sowie spezialärztlichen Kliniken wiederholt durchgeführte antipsoriatische, äußere und innere Kuren brachten in das Krankheitsbild stets nur geringfügige Verschiebungen.

Über die Gesundheitsverhältnisse seiner Familie befragt, weiß der Kranke mit Bestimmtheit anzugeben, daß seine engeren Angehörigen niemals an rheumatischen Erkrankungen oder ähnlichen Ausschlägen zu laborieren hatten. Er ist seit 12 Jahren verheiratet, die Ehe ist kinderlos geblieben.

Stat. praes. Mai 1902: Der aus seinem ständigen Tiroler Wohnort an eine Privatheilanstalt überführte Patient macht den Eindruck eines altersgebeugten, verkrüppelten Greises. Er nimmt im Bett sitzende Haltung mit nach vorne übergebeugtem Kopf und gekrümmter Wirbelsäule ein. Die Kniegelenke sind rechtwinkelig gebeugt, die Füße in Pronationsstellung. Die schütteren Kopfhaare ergraut, die Züge schlaff, die Jochbögen vorstehend. Die Kiefergelenke frei. Die Halswirbelsäule steif, die seitlichen und Streckbewegungen des Kopfes nur in den engsten Grenzen möglich. Die Brust- und Lendenwirbelsäule bietet eine unregelmäßige kyphotische Figur, die Dornfortsätze nicht zu druckempfindlich. Die Hand- und Fingergelenke mächtig aufgetrieben, heben sich mit skelettartiger Deutlichkeit von der abgemagerten Muskulatur ab, wobei die extreme Atrophie sich auch auf die Interossei erstreckt. Die Handgelenke erscheinen in Dorsalflexion fixiert, desgleichen die spindelförmig aufgetriebenen Metakarpophalangealgelenke. Im zweiten und dritten Gelenk sind die Finger in Beugestellung erstarrt. Die Hände sind überdies stark abduziert, die verkürzten Finger 1—4 ulnar flektiert, die Daumen starr in Opposition. Eine Korrektur der Fingerhaltung oder Beugung der Handgelenke weder aktiv noch passiv möglich. Das Ellbogengelenk beiderseits, namentlich die Humerusepikondylen und Ulnarenden enorm verdickt, ausladend, die aufgetriebenen Teile druckschmerzhaft. Die Streckung über einen stumpfen Winkel hinaus nicht möglich. Die seitliche Elevation der Arme am Schultergelenk besonders eingeengt, ebenso die Vor- und Rückwärtsbewegung nur in den mäßigsten Grenzen ausführbar. Der vergrößerte Humeruskopf durch die atrophischen Deltoidei deutlichst durchzutasten, äußerst druckempfindlich. Die Hüftgelenke nur mäßig beweglich, bei Streckversuchen geht das Becken mit. Das r. Kniegelenk ballonartig verdickt, Tibia und Fibula gegenüber der mächtig verdickten Femurepiphyse subluxiert. Die gleichen Veränderungen in weniger auffälliger Entwicklung links. Eine mächtige kolbige Auftreibung



hat auch die Sprunggelenke befallen; die Füße in Plantarflexion festgehalten, die Zehen krallenförmig abgebogen.

Die allgemeine Decke an den freigebliebenen Strecken blaß, blutleer, trocken, kleienförmig abschilfernd. Unterhautfettgewebe völlig geschwunden. Die untere Brust- und Rückenpartie, ferner die Beuge- und Streckflächen der Beine von scharf umschriebenen, durch Konfluenz bis handtellergroßen, düster roten, elevierten Scheiben eingenommen. Die Plaques sonst scharf gegen die Umgebung abgesetzt, stellenweise von schmalen roten Säumen umgeben und an der Oberfläche von transparenten nicht zu dichten Hornlamellen überkleidet. Über zahlreichen Herden dieser Regionen sind Risse in der Horndecke und hämorrhagisch inbibierte Krustenleisten in den Spalten zu vermerken. Neben diesen, mit nicht zu intensiver Parakeratose einhergehenden Herden, sieht man in unregelmäßiger Einstreuung an den Armen, Hand- und Fußrücken bis kronenstückgroße, von mächtigen Hornlamellen übertürmte, psoriasiforme Effloreszenzen. Die Fingernägel verdickt, von napfförmigen Defekten eingenommen, brüchig. Es besteht subinguale Hyperkeratose. Der Nagelfalz mehrerer Finger von schuppenden, erhöhten, intensiv roten Effloreszenzen eingenommen.

An den inneren Organen keine Veränderungen nachweisbar. Der Harn frei von abnormen Bestandteilen. Wassermann negativ. Während der viermonatlichen Behandlungsdauer waren keine Fieberbewegungen zu verzeichnen. Auch der Gelenksprozeß behielt sein stationäres Verhalten. Mit prolongierten Teerbädern war eine Desquamation der Herde zu erzielen, doch blieben die Infiltrate kaum verändert bestehen. Beim Aussetzen der Bäder- und späterhin gleichzeitig durchgeführten Salbenbehandlung stellte sich in allerkürzester Zeit die serös durchfeuchtete Schuppenauflagerung wieder ein.

Mit Zustimmung des Kranken histologisch untersuchte hellergroße Armherde zeigten den für Psoriasis geltenden, von Rundzellen durchsetzten geschichteten Bau der Hornauflagerung mit der dichten Einstreuung miliärer Abszesse in den tieferen Lagen. Neben dieser Etagenanordnung der obersten parakeratotischen Decke ergänzten Wucherung der Retezapfen und oberflächliches Kutisinfiltrat im Bereiche der Papillen, den anatomischen Befund.

Die Röntgenaufnahme der hochgradig verbildeten Hände zeigt die stärksten Veränderungen in den Metakarpophalangeal- und den Fingerendgelenken. Die Köpfchen der Metakarpalia und die Basen der Grundphalangen erscheinen verbreitert und bieten bei minder deutlicher Strukturzeichnung, die in einzelnen Gelenken völlig verwischt erscheint, eine deutliche Schattenaufhellung. Im II. Phalangealgelenk des l. Mittelfingers, ebenso in der zweiten Artikulation des rechten Klein- und Ringfingers ist die Trennung der Gelenkflächen nicht mehr zu entnehmen, die Spongiosen scheinen völlig homogenisiert. Die Endphalangen mit wenigen Ausnahmen geschrumpft, verschoben, oft nur als kleine Reste der Mittelphalange aufsitzend. Im Bereiche der Halswirbelknochen und



Handgelenke sind die Knochenschatten einander genähert, an der Ulnarepiphyse unregelmäßige kleine Knochenauflagerungen, stellenweise oberflächliche Defekte.

II. H. Ph., 38 J., Beamter. Beobachtung aus den Jahren 1913—1915. Der aus gesunder Familie stammende Patient machte vor 15 Jahren eine blennorrhoische Infektion durch, an deren subakutes Stadium sich ein Rheumatismus des rechten Knies und linken Sprunggelenkes anschloß. Der mit starker Schwellung und Fieber einhergehende artikuläre Prozeß kam nach dreimonatlichem Krankenlager zu völliger Ausheilung. Vor 10 Jahren sollen sich die ersten Anzeichen des bestehenden Gelenksleidens in Form von ziehenden Schmerzen in den Handgelenken gemeldet haben. Schon ein Jahr später bemerkte Patient, daß zeitweilig einzelne Fingergelenke anschwollen und schwerer beweglich wurden. Fieber soll nie bestanden haben. Die Hautveränderungen reichen auf sieben Jahre zurück und gibt Patient bestimmt an, daß er nie vorher von ähnlichen Erscheinungen befallen war und auch in seiner Familie schuppende Hauterkrankungen nicht vorgekommen seien. Nachdem intensive, von Fachärzten überwachte Kuren während einer dreijährigen Behandlungsdauer den lästigen Zustand nicht zu beseitigen imstande waren, überließ er den Prozeß später sich selbst und beschränkte sich nur mit Rücksicht auf den Gelenksrheumatismus auf den häufigen Gebrauch von Bädern. Unter schwankenden Nachschüben und Remissionen sollen dann die Hand- und Fingergelenke bis zur heutigen Form entartet sein. 1911 machte ihn eine mit Erguß einhergehende schmerzhafte Entzündung der Kniegelenke durch vier Wochen bettlägerig, sonst konnte er immer seinem Beruf nachgehen.

Stat. praes. 10. März 1913. Großgliedriger, schlanker Körperbau. Hautfarbe stark anämisch. Schleimhäute blaß. Gesichtszüge schlaff, lassen den Kranken älter erscheinen. Innere Organe normal. Kopfhaare durch Seborrhoe stark gelichtet, Kopfhaut glatt. Gesicht frei. Der Stamm, die Arme, das Abdomen, die Schweißrinne und Oberschenkel von isolierten und zusammenfließenden, leicht elevierten, dunkelroten Herden eingenommen, die an allen Standarten einen festhaftenden, kleienförmigen, weißglänzenden, an einzelnen Stellen auch serös durchtränkten Schuppenbelag aufweisen. Über der Brust, am Bauch und den Schenkelbeugeflächen sind die derben Scheiben zu kopfgroßen, vielfach aneinanderschließenden Herden zusammengeflossen, welche schürzenartig den Leib umgeben.

Von auffallenderen Gelenkveränderungen sind nur solche an den Händen wahrzunehmen. Die Finger sind winkelig gekrümmt, volarflektiert und können nicht gestreckt werden. Die stumpfwinkelige Flexion betrifft hauptsächlich die Endgelenke, diese sind mäßig verdickt. Die Hand in den Karpalgelenken leicht auswärts abgebogen. Ulna und Radiusenden stark vorspringend. Die Hand- und Armmuskeln stark atrophisch. Die Sprunggelenke mäßig aufgetrieben, die Bewegung in denselben von hör- und fühlbarem Krachen begleitet. Die großen Zehen abduziert, unter den



übrigen Zehen liegend, die Kapsel des Grundgelenks verdickt. Die Fingernägel sind brüchig, längsgerifft und von grubigen Defekten durchsetzt.

Nach einer fünfvierteljährigen, konsequent durchgeführten Behandlung mit Teerbädern, Pyrogallus, Chrysarobin und Schwefelsalben, sowie unter Arsenmedikation kamen die ausgebreiteten Körperherde mit Hinterlassung starker Pigmentationen zur Rückbildung. Nach einer viermonatlichen Pause begannen jedoch die Erscheinungen neu einzusetzen und waren bis Anfang 1915 zu ihrem alten Umfang gediehen. Die Gelenksveränderung zeigt stationäres Verhalten.

Mikroskopisch untersucht wurden einzelne erbsengroße, ältere, unbehandelte Effloreszenzen, sowie Segmente mäßig schuppenbedeckter, konfluierter, handtellergroßer Rückenherde. Auffällig an den Testobjekten ist die nicht zu dicke Hornschicht mit dem regulären Wechsel von normal verhornten Zellbändern und kernführenden Lamellen, deren Dichte höchstens 2—3 Zellreihen mißt. Zwischen das geschichtete Hornlager schieben sich herd- und streifenförmige Ansammlungen geschrumpfter Leukozyten ein. Ein stellenweise rudimentäres Stratum granulosum, gleich wie das mächtig hyperplastische ödematöse Rete, sind von Wanderzellen reichlich durchsetzt. Die stärkere Exsudation ist auch in der Kutis zu verfolgen.

Hier sind die vielfach verdünnten, zwischen die gewucherten Retezapfen eingekeilten Papillen reichlich von perivaskulären Infiltraten durchsetzt. Die Gefäße maximal erweitert, strotzend von Blut erfüllt. Die auseinandergedrängten kollagenen Bündel ödematös durchtränkt. Entzündliche Zellzüge sind nur spärlich in die subpapillären Koriumlagen vorgeschoben.

Die Röntgenuntersuchung der Hände läßt nebst der schon klinisch deutlichen abnormen Stellung der Mittel- und Endphalangen im Bereiche der Intraphalangealgelenke, namentlich im II., eine dichte Annäherung der leicht aufgehellten Schatten der Phalangealköpfchen erkennen. Die Endphalangen verkürzt und verschmächtigt. In den Metakarpophalangealartikulationen fleckige Aufhellung der Spongiosa mit deutlich erhaltener Zeichnung der Struktur. In den Kniegelenken keine nennenswerte Abweichung von der Norm.

III. M. L., 26 Jahre alt, Arbeiter. Beobachtung aus dem Jahre 1915.

Vater des Patienten litt im 55. Lebensjahre an einem Magenübel, dem er nach mehrmonatlicher Krankheitsdauer erlag. Die 67jährige Mutter, ein 41jähriger Bruder, sowie eine 36jährige Schwester erfreuen sich der besten Gesundheit. Ein 39jähriger Bruder soll im dritten Lebensjahr nach einem lange währenden fieberhaften Prozeß das Gehör und die Sprache eingebüßt haben. Bis zum 18. Lebensjahr konnte Patient seiner schweren Beschäftigung unbehindert nachgehen, ebenso genügte er von da ab ohne ernstere körperliche Störungen einer 21monatlichen militärischen Dienstpflicht. In den Schluß der Militärzeit fällt eine im Garnisonsspital 17 (Budapest) 1907 operativ behandelte linkseitige Mittelohrentzündung, welche eine Abnahme der Hörschärfe zur Folge



hatte. Vor 5 Jahren bemerkte er zunächst eine Schwellung und Auftreibung des rechten Kniegelenks, die jedoch nicht schmerzhaft war und ihm in seinem landwirtschaftlichen Beruf nicht weiter behinderte. Allmählich traten auch Auftreibungen an den rechtsseitigen Fingergelenken, später solche am linken Knie und an den Fingergelenken der linken Hand auf. Die ersten Hauterscheinungen meldeten sich in Form bohnen- bis hellerstückgroßer, schuppenbedeckter Flecke, zerstreut am Stamme und über den erkrankten Gelenken wenige Monate nach der erst vermerkten rechtsseitigen Kniegelenksauftreibung. Im Laufe der folgenden Jahre nahm schleichend die Auftreibung der Knie- und Fingergelenke zu. Die Finger wurden starrer und konnten in den Endgelenken nicht mehr völlig abgebeugt werden. Das rechte Knie versteifte und behinderte das Ausstrecken des Beines, so daß ein hinkender Gang den Gebrauch von Stützen notwendig machte. Seit 2 Jahren trat überdies Auftreibung des rechten Hüftgelenks und späterhin eine Abbeugung des Oberschenkels hinzu. Seit längerer Zeit fühlt der Kranke auch in Hals und Rücken eine zunehmende Steifheit, welche ihm eine gebückte Haltung auferlegt. Bis zum Frühjahr dieses Jahres konnte er, wenn auch schwerer als früher, der Beschäftigung nachgehen. Im April traten heftige Schmerzen in den ergriffenen Kniegelenken auf, die ihn seither durch 3 Monate ans Bett fesselten. Temperatursteigerungen sollen nicht bestanden haben. Mit der Verschlimmerung des Gelenkleidens soll der Ausschlag wesentlich an Ausbreitung und Größe der einzelnen Effloreszenzen zugenommen haben. Es entwickelten sich an früher nie befallen gewesenen Partien des Rückens, am Gesäß, den Ober- und Unterschenkeln bis handtellergroße, mit dichten Schuppen bedeckte, zeitweise eine rege Abschilferung zeigende, sich derb verdickt anfühlende rote Scheiben. Weiterhin bemerkt der Kranke, daß er seit $1^1/_2$ Jahren erschreckend abgemagert sei und seit Frühjahr dieses Jahres sich derart schwach fühle, daß er nichts mehr arbeiten könne.

Stat. praes.: Der auf Krücken sich nur mühsam fortbewegende, tief nach vorne gebeugte Kranke ist zum Skelett abgemagert. Die Gesichtsfarbe bleich, die Wangen eingefallen, Jochbogen vorspringend, Schleimhäute anämisch. Die Supraklavikulargruben eingesunken. Die Sternokleidomastoidei zu schmächtigen Bündeln reduziert. Thorax lang und schmal, an den Rippen keine Auftreibungen. Die Lungen bieten normale Schall- und Perkussionsverhältnisse. Herztöne rein und klappend. Die peripheren Gefäße, Puls normal. Die Bauchorgane bieten keine Veränderung. Die Wirbelsäule ziemlich rigid, legt dem Kranken im Hals- und Rückensegment eine nach vorne übergebeugte Figur auf. Die seitliche Bewegungsfähigkeit des Kopfes ist eingeengt. Die Phalangealgelenke aller Finger beiderseits sind mächtig kolbenförmig aufgetrieben und werden namentlich über den Endphalangen von polsterartig in die Höhe ragenden, elastischen, auf Druck unempfindlichen Weichteilschwellungen überragt. Die Gelenksveränderungen bedingen eine mäßig gebeugte Fingerhaltung und leichte Dorsalflexion in den Metakarpophalangealgelenken. Die Hand- und Ellbogengelenke sind nur mäßig deformiert und in der Beweglichkeit

nicht besonders eingeengt. Am hochgradigsten verändert erscheinen die beiden Kniegelenke. Das rechte ist im vorderen Anteil zu einer ballonartigen, fast kindskopfgroßen Geschwulst aufgetrieben. Von gespannter glänzender Haut überkleidet. Durch die schwammig weiche periartikuläre Schwellung sind die aufgetriebenen Kondylen und die verbildeten Gelenksenden der Tibia durchzutasten. Der Unterschenkel wird in stumpfwinkliger Beugung fixiert erhalten. Die beträchtliche Auftreibung des Gelenkes bedingt eine Subluxationsstellung. Noch auffälliger wird diese Gelenksentartung gleichwie jene der linken Seite durch den weit fortgeschrittenen Schwund der Ober- und Unterschenkelmuskulatur. Die linksseitige Kniegelenksgeschwulst gestattet noch die Streckung des Unterschenkels. Das rechte Hüftgelenk ist in mäßiger Beugestellung starr fixiert und geht bei Streckversuchen das Becken mit. All diese Gelenke sind nicht druckempfindlich und werden auch nicht als spontan schmerzend angegeben. Die Sprung- und Fußgelenke sind in den Prozeß kaum einbezogen.

Im Bereiche der Lendengegend, an den Streck- und Beugeflächen der Oberschenkel, aber auch sonst zerstreut am Rücken und an den Armen sitzen zweihellerstück- bis handtellergroße, von zusammenhängenden, glasig transparenten Schuppenlamellen bedeckte, über die Umgebung leicht erhabene, tiefrote Herde, welche bei der Abhebung der Decklamellen eine mäßig feuchtende Oberfläche darbieten. Ähnliche, jedoch kleinere, von fester haftendem Schuppenbesatz eingenommene Effloreszenzen greifen von den Handrücken auf die Finger und Nagelfälze über, an welch letzteren sie eine unregelmäßige gezackte Konturierung und Abhebung der ausgefransten Hautsäume bedingen. Die Nägel vielfach uneben, von grübchenförmigen Vertiefungen, Längs- und Querrissen durchsetzt, an der Oberfläche matt und rauh, die freien Nagelenden brüchig, vielfach eingerissen. Die Platten stellenweise der Norm gegenüber verdickt.

Den deformierenden Gelenksprozeß der Hände sowie den Entartungsvorgang im Bereiche des Hüftgelenks veranschaulichen die beigegebenen Abbildungen 1, 2 und 3 auf Taf. XXXII u. XXXIII. Den gleichen Photogrammen sowie der den Hüftgelenkszustand wiedergebenden Fig. 3 sind die auffälligen Hautveränderungen zu entnehmen.

Die Röntgenaufnahme der Hand- und Fingergelenke ergab namentlich im Bereiche der Metakarpophalangealgelenke eine Verschmälerung der Gelenksspalten in den mittleren Fingergelenken, Randexostosen und unregelmäßige, fleckige Spongiosenaufhellung. Die gleichen Veränderungen in mäßigerer Andeutung weisen die Fingerendgelenke auf. Die Endphalangen I—III verkürzt und atrophisch, gegen die Mittelphalangen seitlich verschoben. Das rechte Kniegelenk weist eine beträchtliche Verschmälerung des Gelenksspaltes auf. Auch hier ergänzen Randexostosen in Form unregelmäßiger, oberflächlicher Auflagerungen den Befund. Die Patella am oberen und rückwärtigen Anteil unregelmäßig, zackig begrenzt. Ähnliche Verschiebungen gegen den Normalzustand geben auch die Röntgenplatten des linken Kniegelenks wieder, wo gleichfalls die Annäherung der, den Gelenkflächen entsprechenden Schatten auf Knorpelschwund, bzw. Ver-





schmächtigung hinweisen. Das Radiogramm des rechten Hüftgelenks läßt eine mäßige Vortreibung des Pfannenbodens erkennen, sonstige Anzeichen destruktiver Vorgänge heben sich in den Aufnahmen nicht ab.

Mikroskopisch untersucht wurde das Randsegment eines schuppenden, handtellergroßen Oberschenkelherdes mit der angrenzenden normalen Umgebung. Die Cutis propria wird von schmalen Rundzellzügen durchsetzt, welche die mächtig erweiterten, bluterfüllten Gefäßschlingen begleiten. Dichter infiltriert erweist sich der vielfach abgeflachte Papillarkörper, dessen Relief durch die mächtigen, tiefeingreifenden Retezapfen beeinträchtigt erscheint. Hauptsächlichst verändert zeigen sich die von polymorphkernigen Leukozyten und Rundzellen durchsetzten, ödematös gequollenen intrapapillären Epithelfortsätze, deren auseinandergedrängte Basalzellreihen vielfach einen Übergang der aus den Papillen aufsteigenden Infiltrationskolonnen Raum gewähren. Eine undeutlich erhaltene Körnchenschicht wird von kernhaltigen und homogenen Hornlamellen überlagert, welche in ihren Lücken und Spalten leukozytäre Ansammlungen aufweisen. Ähnliche Leukozytenschwärme sind bis in die obersten Deckzellstreifen hin zu verfolgen.

IV. W. S., 30 Jahre, Landmann. Beobachtung aus dem Jahre 1915. Von Masern und Scharlach in der Kindheit abgesehen, erfreute sich Patient stets der besten Gesundheit, genügte mit 20 Jahren der Militärpflicht, heiratete im Alter von 25 Jahren und ist Vater zweier gesunder Kinder. 1914 zur ungarischen Landwehr einberufen, erwies er sich in den ersten vier Kriegsmonaten den Strapazen vollkommen gewachsen. Anfangs Januar 1915 mußte er wegen Schmerzen in den Hand- und Kniegelenken in ein Feldspital abgegeben werden. Als Ursache des Zustandes möchte Patient den mehrtägigen Aufenthalt in einem besonders feuchten Schützengraben geltend machen. Nach dem Vormerkblatt dieses Spitals und einer zweiten größeren Sanitätsanstalt in Ungarn, scheint in den ersten Wochen nur mäßige Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Hand- und Kniegelenke ohne Fieber bestanden zu haben. Mitte Februar wurde Patient meiner Abteilung überantwortet.

Stat. praes. 20. Februar 1915. Der bis zum Skelett abgemagerte Patient nimmt Rückenlage mit auswärts rotierten Unterschenkeln und Füßen ein. Die Haut blaß-gelblich, die sichtbaren Schleimhäute weiß. Das Kopfhaar schütter, der Haarboden fein kleienförmig schilfernd. Das Kiefergelenk druckempfindlich, versteift, seitlich nicht verschieblich, die Zahnreihen von einander nur in schmalem Spalt entfernbar. Thorax lang, schmal, eingesunken. Sternalende der Schlüsselbeine verdickt. Die Bewegungen des Kopfes und Halses frei, jedoch mit Schmerzen verbunden. Das Schultergelenk beiderseits durch die atrophische Muskulatur als aufgetrieben durchzutasten. Ein Erheben der Arme über die Horizontale unmöglich. Die Beugung im Ellbogengelenk eingeengt, die Streckung nur bis zu einem stumpfen Winkel möglich. Die mächtig aufgetriebenen Handgelenke in Beugung fixiert bei auf ein Minimum eingeengte Beweglichkeit der Hände. Der Handrücken in den Metakarpalspalten tief



eingesunken. Die an allen Gelenken kolbig und spindelförmig aufgetriebenen Finger sind gebeugt, der Mittelfinger ulnar flektiert, vom Ringfinger überlagert. Faust kann nicht gemacht werden, ebenso ist eine Streckung weder aktiv noch passiv möglich. Die kugelige Auftreibung des zweiten und dritten Phalangealgelenkes ist nur durch einen schmalen periartikulären elastischen Weichteilwall getrennt.

Das linke Kniegelenk hebt sich von der atrophischen Muskulatur als eine besonders im Querdurchmesser gewucherte höckerige Masse mächtig ab. An der hochgradigen Knochenverdickung ist besonders der mediale Femurkondylus und die Tibiaepiphyse beteiligt. Die Veränderungen rechts mäßiger. Die Beugung nur bis zum rechten Winkel mühsam unter Schmerzen und Knacken im Gelenk ausführbar. Die Sprunggelenke verdickt, jedoch frei beweglich. An der Haut keine Veränderungen. Innerer Befund normal. Temperatur 38°. Therapie 5 *g* Natr. salicyl.

7. März. Es bestehen anhaltend Fieberbewegungen bis 38°. Abwechselnd nimmt die spontane Schmerzhaftigkeit in den ergriffenen Gelenken zu. Anstatt Natr. salicyl. wird Melubrin in großen Dosen verordnet.

12. März. Fieber unverändert, auf morgentliche Remissionen folgt ein Anstieg am Abend von 37·8° bis 38·2°. Die Gelenke werden mit Ichthyol gepinselt.

2. April. Seit einigen Tagen Abfall der Temperatur bis 37·5°. Besondere Schmerzen in den Hand- und Fingergelenken. Dabei ist die Haut blaß, die periartikulären Texturen nicht geschwollen; auch die Druckempfindlichkeit nicht viel intensiver als sonst. Von nun ab Heißluftbehandlung.

25. April. Patient klagt über zunehmende Nackenschmerzen. Die Seitwärts- und Nickbewegung des Kopfes eingeengt. Die Halswirbeldruckempfindlich. Die verlassene Melubinmedikation wird wieder aufgenommen.

17. Mai. Die Temperatur seit einigen Tagen zur Norm rückgekehrt. Der Kräftezustand trotz genügender Nahrungsaufnahme und besserem Schlaf sehr schlecht. Patient muß bei den Mahlzeiten aufgesetzt gehalten und gefüttert werden. Temperatur normal.

2. Juni. Fieber, Exazerbation in den Kniegelenken, diese erscheinen durch polsterartige, periartikuläre Weichteilschwellung mächtiger aufgetrieben.

28. Juni. Gleichzeitig mit einer neuerlichen Verschlimmerung des Zustandes und Temperatursteigerung bis 38° treten an den Beinen, namentlich über den Streckflächen, der Kniegelenke, an den Ober- und Unterschenkeln linsengroße, sich rasch vergrößernde, schuppende Scheiben auf, die späterhin auch an den Armen und Hüften anzutreffen sind.

17. Juli. Seit längerer Zeit afebril. Der Ausschlag präsentiert sich in Gestalt über kindshandtellergroßer, von serös durchfeuchteten, nicht zu dichten Schuppenauflagerungen bedeckter Plaques, die stellenweise die verhornte Auflage abgestoßen haben oder nur von spärlichen blutigen



Borken überschichtet werden. Die Herde sind von düsterroter Farbe, leicht erhöht und von erythematösen Höfen umgeben. Zur Auflagerung mörtelartig massiger Schuppenbestände ist es an keiner Stelle gekommen. Den Zustand zeigt Fig. 4 auf Taf. XXXIII.

16. August. Die neuerliche Untersuchung des Herzens ergibt normale Größenverhältnisse und einen präzis arbeitenden Klappenapparat. Der Hämoglobingehalt des Blutes beträgt 70%, die Zahl der roten Blutkörperchen 3,800.000. Der Harn bietet normale Ausscheidungsverhältnisse. Der Ausschlag unverändert.

20. September. Im Bereiche der Knie- und Handgelenke ist eine Abnahme der Schwellung sowie der spontanen Schmerzen zu verzeichnen. Die Beweglichkeit hat sich trotz Heißluftbehandlung, Bäder, Einreibungen nicht gebessert.

4. Oktober. Die Versteifung der Finger eher zugenommen. Die Metakarpophalangealgelenke, namentlich das des Zeigefingers geschwulstartig emporgewölbt Die Plaques von nicht zu massigen Schuppendecken eingenommen.

1. November. Patient macht, von der Pflegerin unterstützt, Gehversuche, vermag sich aber nicht allein auf den Beinen aufrecht zu erhalten. Die Versuche werden in der Folge wegen allzugroßer Erschöpfung des Kranken eingestellt.

2. Dezember. Die psoriasiformen Herde haben sich auch auf den Schultergürtel und obere Rückenpartie ausgebreitet.

10. Dezember. Die Versteifung der Handwurzelgelenke in Zunahme begriffen. Das Körpergewicht bedeutend reduziert.

26. Dezember. Nach längerer fieberfreier Periode Besserung der Gelenkschmerzen und deutlicher Rückbildung der Psoriasisherde, Hämoptoe, die zwei Tage anhielt und von Temperaturanstieg gefolgt wird. Perkutorisch sind keine Lungenveränderungen nachweisbar.

Die Abbildung 4 zeigt die spindelförmige Auftreibung der Fingergelenke sowie die Krümmung und Stellungsanomalie der einzelnen Phalangen. Man sieht auch deutlich die ausladende Auftreibung der Kniegelenke mit zahlreichen Psoriasisplaques an den Schenkelstreckflächen.

Die Röntgenaufnahmen ergeben für die Hände: mäßige Knochenatrophie, Durchsichtigkeit der Spongiosen, ohne deutliche Anzeichen einer Knochendestruktion. Veränderungen zwischen dem Os hammatum und dem 4. Mittelhandknochen rechts deuten immerhin auf oberflächliche Knochenzerstörung hin. Das rechte Kniegelenk zeigt mäßige Knochenatrophie bei mächtiger Weichteilschwellung. Ansatzpunkte der Kreuzbänder an Femur und Tibia verschwommen, ganz oberflächlichen Knochendefekten entsprechend. Die Bursa subcruralis durch Weichteilmassen (gewucherte Synovialis) ausgedehnt. Die gleichen Veränderungen in mäßiger Entwicklung betreffen das linke Kniegelenk. In den Sprunggelenken ähnliche Anzeichen der Knochenatrophie ohne destruktive Knochenveränderung. Kapsuläre Verdickung auch an den Platten zu verfolgen.



Histologisch entspricht den jüngsten, etwa kleinerbsengroßen, wie länger bestehenden schuppenbedeckten Plaques von der Größe eines Fünfkronenstückes, die gleiche reaktive Erscheinung im Epithel und oberen Kutislage. Die Hornschicht überzieht in Form dünner, nicht zu reichlicher Lamellen die Effloreszenzen. Es überdachen zumeist drei bis vier in glatten Schichten geordnete Hornblätter, die ihrerseits aus spärlichen Zellreihen gebildet werden, als fest aneinanderschließende, nur hie und da durch Spalten getrennte Lagen die tieferen Epithelsäume, wobei der Wechsel kernführender und regulär verhornter Zellkomplexe keine einheitliche Aufeinanderfolge erkennen läßt. Was die Körnerschicht betrifft, so zeigt diese ein vielfach wechselndes Verhalten, indem teils kernführende Hornzellagen Reihen von Körnchenzellen überlagern, teils ist das Keratohyalin vollständig zu vermissen oder die Einlagerung der Körner auf vereinzelte Zellkomplexe beschränkt anzutreffen. In dem Stratum granulosum findet man zahlreiche vorgedrungene Leukozyten, einzeln und in Schwärmen zwischen die Zellen eingestreut. Die Hornschicht wird stellenweise von Wanderzellenhaufen emporgewölbt. In älteren Effloreszenzen schieben sich schichtweise Leukozytenverbände zwischen die Hornlamellen ein, um mit diesen zur Abstoßung zu gelangen.

Die Faserschicht ist in frischen und alten Herden in starker Hyperplasie anzutreffen. Die Retezapfen reichen tief ins Korium herab, sind nicht nur bedeutend verlängert, sondern auch keulen- und kegelförmig verbreitert. Vielfach findet diese Wucherung auf Kosten der Papillen statt, deren verschmächtigte Spitzen bedeutend verkürzt oder ganz geschrumpft erscheinen. Die gleiche Massenzunahme ist gelegentlich an älteren Effloreszenzen im Bereiche des suprapapillären Epithels zu verfolgen. Hie und da überschichten die Kutispapillen nur mehr reduzierte, atrophische Lagen von Epithelzellen. Auffallend tritt im Gewebsbild das Ödem und die Infiltration mit Leukozyten im Rete hervor. Die interepithelialen Spalten sind erweitert, stellenweise in fortlaufende, bis zur Hornschicht führende Kanäle gedehnt und von Leukozyten durchsetzt. Die zelluläre Infiltration zeigt keine regelmäßige Verteilung und schwankt vielfach in der Dichte und Gruppierung der Elemente. Umschriebene größere Leukozytenherde sind in den tieferen Retelagen nicht anzutreffen. Ödem und Leukozyteninfiltration, letztere längs der Gefäße im Bindegewebe der Papillen, sowie in der subpapillären Schicht, stellen in frischen Blüten die Hauptveränderung der Kutis dar. Die Infiltrate setzten sich aus Leukozyten und Lymphozyten zusammen. Die polymorphkernigen Elemente nehmen besonders in den Papillen zu, von wo sie in das ödematös gelockerte Rete übergreifen und vielfach zur Verschleierung der Korium-Epithelgrenzen beitragen. Entsprechend dem Exsudationsprozeß sind die Koriumgefäße erweitert. Bindegewebsfasern auseinandergedrängt. Elastische Fibrillen überall erhalten.

V. R. H., 42 J., Landwirt. Beobachtung aus dem Jahre 1915. Patient hatte nie eine Geschlechtskrankheit durchgemacht, heiratete mit 28 Jahren, der Ehe entstammen drei gesunde Kinder, die im Alter von

6—13 Jahren stehen. Gelenks- oder Hautkrankheiten sollen in der Aszendenz nicht vorgekommen sein. Mit 24 Jahren erkrankte Patient an einem langsam einsetzenden Gelenksprozeß, der hauptsächlich die Knie-, Hand- und Fußgelenke befiel und ihn drei Jahre hindurch berufsunfähig machte. Nach mehrmonatlichem Krankenlager war er zeitweilig soweit hergestellt, um im Rollwagen geführt werden zu können. Wiederholte Kuren in Aachen, Teplitz und Pistyan waren dann insofern von Erfolg begleitet, als die Schmerzen sistierten, die Beweglichkeit der Kniegelenke sich besserte und Patient auf Stöcken gestützt wieder gehfähig wurde. Vom 28. bis 32. Lebensjahre konnte er beschwerdenfrei dem Beruf nachgehen. Hierauf folgte wieder eine $1^1/_2$jährige Krankheitsperiode mit schmerzhafter Versteifung der Halswirbelsäule, Auftreibung der Handgelenke und sowie der Zehenendgelenke. Mit diesem Nachschub fällt das erste Auftreten der Hautveränderungen zusammen, die, in Gestalt schuppender Herde an Knien und Ellbogen beginnend, binnen kurzer Zeit zu einer weit verbreiteten Aussaat bis kindshandtellergroßer Scheiben sich ergänzten. Seither zeigt der Hautzustand ein auffallend schwankendes, mit dem Gelenksprozeß gleichlaufendes Verhalten. Während der gesteigerten Schmerzhaftigkeit und intensiveren Schwellung der Gelenke trotzt die Flechte jeder Behandlung, um mit dem Nachlassen der Beschwerden bis auf Reste rückgängig zu werden. Mit mäßigen Gelenksverdickungen konnte Patient dann durch drei Jahre seine Ökonomie besorgen. In das 38. Lebensjahr fällt ein neuerliches Aufflackern des Haut- und Gelenksübels mit vorzüglicher Beteiligung der Knie- und Fußgelenke. Im Verlauf dieses Nachschubes sollen zum erstenmal Herzgeräusche festgestellt worden sein. Fieber bestand keines. Nach viermonatlicher Unbeweglichkeit, eine mehrwöchentliche Badekur in Lukacsbad (Ofen). Die gegenwärtige, noch anhaltende Verschlimmerung reicht auf 4 Monate zurück, begann mit reißenden Schmerzen im Nacken, den Händen und Füßen, mit bald nachfolgender Versteifung und seßhaften Schmerzen in den befallenen Gebieten. Gleichzeitig ein mächtiger Nachschub des Exanthems.

Stat. praes. November 1915. Patient von mittlerer Statur, mäßig entwickelter Muskulatur und grazilem Knochenbau. Kopfhaare spärlich Gesicht blaß. Kieferbewegungen frei, nicht schmerzhaft Der Kopf wird in leicht nach vorne gebeugter Stellung fixiert gehalten, Nick-, Streck- und seitliche Kopfbewegungen nur in engsten Grenzen unter Schmerzen ausführbar. Die Halswirbelsäule steif, die Dornfortsätze druckempfindlich, auch bestehen kontinuierlich spontane Schmerzen, welche tagelang an Stärke zunehmen sollen. Ein Strecken oder Beugen des Halses unmöglich. In den Schultergelenken, bei seitlicher Erhebung Schmerzen. Die Arme können über die Horizontale nicht erhoben werden. Die Fingerendgelenke leicht flektiert, die entsprechenden Phalangealköpfchen leicht aufgetrieben, die Kapselbindung verdickt. Die Kniegelenke werden als schmerzhaft bezeichnet, ohne daß eine besondere Veränderung nachweisbar wäre. Ihre Bewegung in weiten Grenzen unbehindert. Über den Mitralklappen systolisches Geräusch. An den Streck-



flächen der Arme, am Gesäß, an den Streck- und Beugeseiten der Ober- und Unterschenkel, meist kindshandtellergroße bis 10 *cm* im Durchmesser betragende, düsterrote, wenig über die gesunde Umgebung erhabene, von dünnen zusammenhängenden Hornlamellen bedeckte, mäßig derbe Herde, die nach Abhebung der Häutchen eine mäßig feuchte, hie und da aus Punkten blutende Oberfläche aufweisen. Ähnlich beschaffene, blässere und von dickeren Hornmassen überkleidete Plaques umrahmen einzelne Fingernägel. Die Nagelplatten unverändert.

Anamnestische Angaben und der Verlauf der klinischen Erscheinungen ergänzen sich in den beschriebenen Fällen zu einem abgeschlossenen Krankheitsbild, in welchem die fortschreitenden Gelenksveränderungen beherrschend in den Vordergrund getreten waren. Nach flüchtigen Andeutungen in Form reißender und ziehender Schmerzen im Bereiche der später ergriffenen Gelenke, aber auch in von diesen abseits gelegenen periartikulären Texturen, und auch ohne Vorboten kam es meist nach schleichenden, kaum der Wahrnehmung zugänglichen Ansätzen, zu Schwellungs- und Auftreibungsvorgängen in den kapsulären und zum Teil auch knöchernen Anteilen der Artikulationen. In allen Fällen erwiesen sich die kleinen Finger- und Handgelenke sowie die Kniegelenke in den Prozeß einbezogen. Die meist symmetrisch angeordneten Reaktionsformen haben sich vielfach auch der Metatarso- und Metakarpophalangealgelenke, sowie der Ellbogen (I, IV) und Schultergelenke (I, IV, V) bemächtigt. Die einmal etablierten Veränderungen sehen wir in hartnäckiger Seßhaftigkeit stets zu höheren Graden gedeihen, bis schließlich durch Schrumpfungsvorgänge, Formveränderungen und Stellungsanomalien in den alterierten Bezirken, Kontrakturen und hochgradige Einengung der Funktionstüchtigkeit resultieren. Oft sind es febril einsetzende Nachschübe, welche die weitere Verschlimmerung des Prozesses anbahnen, aber auch ohne ähnliche Attacken nimmt der Prozeß unbeeinflußt durch Heilversuche seinen Fortgang. Hand in Hand mit dem Gelenksprozeß sieht man eine zunehmende Kachexie einhergehen, welche sich vorzüglich in Form extremer Abmagerung, Muskelschwund und Anämie äußert. Trotzdem ist seitens der inneren Organe keine engere Einbeziehung in den Zustand zu ver-

folgen. Namentlich ergab der Herzbefund zumeist normale Verhältnisse. Ob die im Falle V verzeichneten Mitralgeräusche auf eine im Rahmen des Rheumatismus entstandene Klappenveränderung zu beziehen ist, kann nicht entschieden werden. Beachtenswert erscheint, daß bei dem schwer betroffenen Patienten IV, bei welchem der Gelenksprozeß in wiederholten febrilen Nachschüben schon nach kaum einem Jahre zu mächtiger Auftreibung und Verbildung der Hand- und Kniegelenke, wie auch zu Einbeziehung der oberen Hals- und Schultergelenke geführt hatte, in der letzten Zeit der Beobachtung wiederholte Hämoptoeanfälle auf eine bis dahin latent gebliebene Spitzeninfiltration hinwiesen.

Eine Belastung der Patienten war im übrigen weder in bezug auf Tuberkulose, noch in bezug auf rheumatische oder Nervenerkrankungen festzustellen. Auch ergaben sich in der Vorgeschichte der den verschiedensten Berufszweigen angehörigen Kranken keinerlei Momente, welchen auch nur mit einiger Berechtigung die Bedeutung provozierender Gelegenheitsursachen zugeschrieben werden könnte. Es schließt sich dieser Gelenksprozeß im Auftreten und der Erscheinungsweise, mit dem multiplen Befallensein der kleinen Gelenke, dem febrilen, zu fortschreitender Läsion der periatikulären und Auskleidungsschichten führenden Verlauf in weitesten Grenzen den literarisch festgehaltenen Beobachtungen der Arthropathia psoriatica an. Das vorzügliche Befallensein des männlichen Geschlechts, die Altersperiode, die charakteristische Stellungsanomalie der ergriffenen Finger, das Ausbleiben kardialer Komplikationen, der Muskelschwund und schließlicher Marasmus ergänzen weiterhin die Zuständigkeit.

Es ergibt sich für diese Arthropathien schon bei flüchtiger Betrachtung ein einschneidender Unterschied gegenüber den Gelenkerkrankungen neurogenen oder syphilogenen Ursprungs. Die oft plötzlich einsetzenden, große Gelenke, unter diesen besonders das Kniegelenk bevorzugenden, mit mächtigem Erguß einhergehenden tabische Arthropathien, gleich wie auch die auf trophischen Störungen beruhenden hydropischen, schmerzlosen Gelenksaffektionen im Verlaufe



von anderweitigen zentralen oder peripheren Nervenerkrankungen, zeigen ein so abweichendes Gepräge, daß an eine Gleichstellung nicht gedacht werden kann. Auch die Eigenart luetischer Spätläsionen der Gelenke ist durch die irreguläre Einbeziehung der kleinen und großen Apparate, der Verlaufsweise und der therapeutischen Reaktion genügend gewahrt, um eine Ähnlichkeit abweisen zu können. Schwieriger fällt es den schubweise fortschreitenden Prozeß nach dem klinischen Bilde scharf vom primären, progressiven, chronischen Gelenksrheumatismus, der rheumatoiden Arthritis zu trennen. Hier wie dort können keine besonderen prädisponierenden Momente ins Feld geführt werden. Es ergeben sich fernerhin Ähnlichkeiten zwischen den Initialerscheinungen, den periartikulären Veränderungen und dem Sitz der arthrogenen Störungen. Auch die bei fortgeschrittener Funktionsstörung sich äußernden Typen beider Erkrankungsformen weisen vielfach gemeinsame Züge auf. Immerhin scheinen die extremen Verbildungen und Stellungsanomalien der subluxierten Finger-, Knie- und Fußgelenke, welche als Ausgangsformen des chronischen Gelenksrheumatismus so häufig beobachtet werden, auch bei jahrzehntelanger Dauer der psoriatischen Sonderform zu den selteneren Vorkommnissen zu gehören.

Zahlreich sind auch die Interferenzen beider Prozesse im anatomischen Substrat des sich in den befallenen Bezirken abspielenden Entzündungsvorganges. Aus den in den Fällen I—IV erhobenen Röntgenbefunden geht hervor, daß die andauernden Entzündungsvorgänge nicht nur den Kapsel- und Bandapparat einbeziehen, sondern von den synovialen Auskleidungen auch auf die Knorpelbezüge der Gelenkskomponenten übergreifen und allmählich auch die knöchernen Gelenksenden in Mitleidenschaft ziehen. Zu den Veränderungen, welche auf der Röntgenplatte im Sinne einer Rarefizierung und Destruktion zu deuten sind, treten auch solche hinzu, welche auf eine Erneuerung des Knochenansatzes zurückzuführen wären. An den Radiogrammen der meistbefallenen Finger- und Handgelenke hat sich neben Verbreiterung der Köpfchen

der Metakarpalknochen und Phalangen, eine in der Ausbildung vielfach wechselnde Aufhellung der Spongiosen und Verschleierung der Strukturzeichnung verfolgen lassen. Auch hat vielfach, dies gilt für die Fälle I, II und IV, deutlich eine Verengerung der Gelenksspalten, d. h. Annäherung der Knochenschatten aneinander stattgefunden. Randexostosen und ganz oberflächliche Knochendefekte ließen sich im Bereiche der Fingergelenke der Fälle I, II, III feststellen. Ähnliche Reaktionserscheinungen boten auch die stark ergriffenen Hände des 4. Patienten dar, bei dem es zu mäßiger Knochenatrophie und Durchsichtigkeit der Spongiosen, sowie oberflächlicher Zerstörung zwischen einzelnen Handwurzel- und Metakarpalknochen gekommen war. Die gleichen deutlichen Anzeichen der Knochenatrophie und superfiziellen Zerstörung, überdies noch Wucherformen der Synovialis, gaben die Aufnahmen der Kniegelenke in den Fällen IV, III und I wieder.

Vergleicht man diese Erhebungen mit den bisher nur spärlich vorliegenden Röntgenbefunden bei der psoriatischen Atropathie, so ergeben sich zwar stets wiederkehrende gemeinsame Züge, die jedoch in ihrer Summe keine so scharfe Charakteristik darbieten, daß es möglich wäre, aus ihnen allein die Eigenart des Prozesses herabzulesen.

Wohl der älteste radiologisch untersuchte Fall wird von Jeanselme erwähnt. Er bezieht sich auf eine durch lange Jahre an der Station Besniers untergebrachte Patientin, deren Krankengeschichte in der These von Ch. Bourdillon (1888) verwertet erscheint. Die seit dem 25. Lebensjahr an Psoriasis leidende Patientin erkrankte kurze Zeit nach Ausbruch des Exanthems an febrilem polyartikulären Gelenksrheumatismus, der sie 2 Monate ans Bett fesselte. Vier Jahre später neuerliches Einsetzen der Hautveränderung sowie des Gelenkzustandes mit lange währender febriler Krankheitsperiode. Von da ab Versteifung mehrerer Gelenke. Die im Jahre 1898 ausgeführten Röntgenaufnahmen zeigen teils beträchtliche Verdünnung der Phalangen, teils verschwommene Aufhellung der Fingergelenke. Im Bereiche der Interphalangealgelenke gehen die Schatten der Spongiosen bei völlig aufgehobener Phalangealgrenze in einander über. Des weiteren entnimmt Jeanselme den in der Sitzung vom 4. Mai 1911 in der dermatologischen Gesellschaft (Paris) demonstrierten Röntgenplatten, daß vor der Ankylose die Phalangen in leichter Flexionsstellung fixiert gewesen sein müssen. Die Grund und Mittelphalangen des rechten Zeigefingers sind hochgradig atrophisch und ent-



sprechend einer Hyperextension des Fingers, gegen die Metakarpalknochen verschoben.

Eine deutliche Wiedergabe der Veränderungen weisen dann die Röntgenaufnahmen auf, welche C. Adrian von einem Fall der Straßburger chirurgischen Klinik erhalten konnte. Bei dem 60jährigen Kranken hatte der langwierige Entzündungsvorgang zu hochgradiger Verbildung und Verkürzung der Finger geführt. Ähnliche Störungen waren auch im Bereich der Knie- und Fußgelenke hinzugekommen. (Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. II, 1903.) Die schwersten Veränderungen waren im Röntgenbilde an Händen und Füßen festzustellen.

Die Metakarpalknochen und Phalangen sämtlich verdickt, insbesondere die Köpfchen der Metakarpalia und die Basen der Grundphalangen stark aufgetrieben. Die Daumen in Subluxationsstellung. Die Gelenkkonturen in den Metakarpophalangeal- und Interphalangealgelenken verschwommen, die Gelenkenden zum Teil überhaupt fehlend. Vielfach ist es zur Verunstaltung einzelner Phalangen gekommen, deren Schatten kaum einen Unterschied zwischen Substantia spongiosa und S. compacta ausnehmen lassen. Gegenüber diesen Anzeichen atrophischer und hypertrophischer Vorgänge bieten die Füße nur atrophisierende Knochenveränderungen. Hier fehlen ganze Endphalangen oder es sitzen Reste solcher kappenförmig den Köpfchen der Mittelphalangen auf. Die verdickten Köpfchen der vier lateralen Metatarsalknochen erscheinen aufgehellt bei deutlicher Knochenbälkchenzeichnung. Sämtliche Zehen, mit Ausnahme beider kleinen Zehen, stehen in leichter Abduktionsstellung.

Darier fand bei der Röntgenuntersuchung eines Falles (1903, Journ. d. pract.), dessen Ähnlichkeit mit Tripperrheumatismus ihm aufgefallen war, die Endphalangen der Finger vollständig resorbiert, die beiden anderen Phalangen der Finger rarefiziert. Auch war es ihm möglich, die Bildung von Osteophyten zu verfolgen und ihre Beziehung zur Ankylose und Luxation der Gelenke festzustellen.

Bei einer Patientin Wollenbergs (1909, Berl. klin. Wochenschr.), welche seit 14 Jahren an Psoriasis litt und seit einem Jahre multiple Gelenksveränderungen aufwies, ergab die Durchbeleuchtung der Finger und Talokruralgelenke, Anzeichen frisch einsetzender Atrophie ohne intensivere Knorpel- oder Knochenschädigung.

Stoffel fand bei der Durchbeleuchtung der verdickten, schmerzhaften Sprunggelenke einer Frau, welche durch schmerzhaften psoriatischen Rheumatismus seit Jahren an das Bett gefesselt war, Defekte und Atrophien am Kollum und Kaput des Talus, überdies Usuren der Kuneiformia und Metakarpalia. Das Gelenk zwischen den beiden Großzehenphalangen total zerstört (Münch. med. Woch. 1909)

Den radioskopischen Erscheinungen des psoriatischen Gelenksprozesses trachteten weiterhin noch Belot und Chaperon gerecht zu werden, indem sie den in drei Fällen erhobenen Befund wiedergeben (Bull. d. l. Soc. d. Radiol. Med. d. Paris, 1909, 1910). Ihre Feststellungen beziehen sich auf zwei inveterierte, an der Abteilung Balzer beobachtete



Fälle (53- und 63jährige Männer), bei welchen der Beginn der Gelenk- und Hautveränderungen auf Jahrzehnte zurückreichte, sowie auf einen Kranken mit verhältnismäßig erst kurzem Bestande des mit den Hautveränderungen kombinierten Leidens. Die initialen Läsionen an den kleinen Gelenken beschreiben sie als Annäherung der Gelenkflächen, bei deutlicher Abhebung ihrer Konturen. Später sollen Erosionen unterhalb der diaphyso-epiphysären Linien zu verfolgen sein. Nach ihrer Meinung sind es nur die kleinen Finger- und Handgelenke, die in den Knochenprozeß einbezogen werden. In den Hand- sowie Karpometakarpalgelenken konnten sie keine Veränderungen feststellen. Die Störungen werden resümiert: als Aufrauhung der Gelenksfazetten, verschwommene Begrenzung der Knochenkonturen, Verschmächtigung und Aufhebung der Gelenkslinien. An den Gelenkskomponenten vielfach verknöcherte Auflagerungen. Knochenatrophie mit erhaltener Struktur und persistierender Rarefizierung namentlich in der Spongiosa der Phalangealepiphysen. Als seltene Ausgangsform, welche übrigens nur in der zweiten ihrer Beobachtungen auf dem Röntgenschirm zu verfolgen war, möchten die Autoren die vollständige Verknöcherung einzelner Phalangealendgelenke anführen.

Vergleicht man diese allerdings recht kleine Kasuistik mit den Befunden, welche über die pathologisch-anatomischen Verhältnisse des primären, progressiven, chronischen Gelenksrheumatismus zur Verfügung stehen, so ergeben sich auch in dieser Hinsicht weitreichende Übereinstimmungen. Wie bei der rheumatoiden Arthritis zunächst nur die Synovialkapsel den Sitz der Veränderungen abzugeben scheint, so trifft dies auch für die psoriatische Athropathie zu. Die anfängliche Devitation in den Finger- und Zehengelenken, sowie die Auftreibung dieser, als auch anderer in den Prozeß einbezogenen Artikulationen (Knie, Ellbogen) bei völlig negativem Röntgenbefund, weisen auf exsudative Zustände intra- und extrakapsulären Standortes hin. Auch später noch bei beträchtlicher Auftreibung und Lageveränderung der einzelnen Gelenke, ist die Verdickung und Massenzunahme nur zum geringsten Teil auf Knochen- und Knorpelveränderungen zu beziehen. Die radiologisch verfolgbaren Anzeichen des Knorpelschwundes, der rarefizierenden und hyperplastischen Knochenentzündung, sind bei der psoriatischen Form zumeist erst das Ergebnis des langjährigen latenten und von Zeit zu Zeit bei Rezidiven manifest werdenden Reizzustandes Hiemit im Einklange steht auch die nur geringe Tendenz zur Etablierung arthro-

gener Ankylosen, die vielleicht bei dem Vorliegen eines reicheren Testmaterials eine schärfere Abhebung der psoriatischen von der rheumatischen Gelenkserkrankung ermöglichen wird.

Anderseits ist die fast stets angedeutete oder auch scharf zum Ausdruck gelangende Knochenatrophie eine Erscheinung, welche zu den Hauptmerkmalen der blennorrhoischen Arthritis gerechnet wird. Auch bei dieser Läsionsform sind es besonders die peripheren kleineren Gelenke, der Hände und Füße, welche in deutlichster Ausprägung die Aufhellung der Spongiosen mit der dazu gehörigen minderdeutlichen Strukturzeichnung aufzuweisen pflegen. Das zuerst von Sudek beobachtete und dann von R. Kienböck in systematischen Untersuchungsreihen in seiner wahren Natur erkannte und aufgedeckte Phänomen ist auf eine Resorption der Kalksalze aus den Knochenenden in der Nachbarschaft entzündlich veränderter Gelenksauskleidungen zu beziehen und kann selbst nach Reparation und neuerlichem Salzansatz, an einer lockeren Fügung der scharf konturierten Knochenstruktur kenntlich bleiben. Daß aber diese Form der Atrophie ohne stärkere Defektbildung, nicht allein bei den Gelenksmetastasen der Blennorrhoe in Erscheinung tritt, haben schon Kienböck und andere hervorgehoben. Nun sehen wir die gleiche Veränderung auch im Rahmen psoriatischer Atropathien wiederkehren.

Im übrigen ergeben sich zwischen psoriatischen Arthropathien und dieser ätiologisch wohl fundierten Form auch in den klinischen Äußerungen vielfache Analogien. Es sei in dieser Hinsicht nur an die hyperkeratotischen Exantheme erinnert, welche, wenn sie als blennorrhoische Komplikationen in Erscheinung treten, stets der vermittelnden Zwischenschaltung spezifisch mitbeteiligter Gelenke bedürfen. Verhältnisse, die in den Betrachtungen von Waelsch (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CIV, 1910) eine eingehendere Würdigung erfahren und jüngst wieder von Jadassohn (Med. Klinik. 1915) ins Auge gefaßt wurden.

Wie sehr bei der ätiologischen Wertung von Gelenksprozessen dem subjektiven Ermessen der weiteste Spielraum



gewährt erscheint, beweisen die vorerwähnten Beispiele psoriatischer Arthritiden Balzers, welche Poncet bei der Demonstration als typische Vertreter seines tuberkulösen Rheumatismus ansprach.

Seit einer langen Reihe von Jahren tritt bekanntlich Poncet für das nicht zu seltene Vorkommen einer nicht spezifisch entzündlichen Form der peripheren und Kniegelenke ein, welche von ihm trotz des ausständigen Keimnachweises und an der Hand nur ungenügender, in ihrer Beweiskraft unzulänglicher biologischer Reaktionen und vieldeutiger Allgemeinerscheinungen, doch mit Bestimmtheit als tuberkulöse Reaktionsformen gedeutet werden. In diese Gruppe möchte er nun auch das Symptomenbild einreihen, das sich aus Gelenksveränderungen und sporiatischen Exanthemen zusammensetzt. Es bedarf wohl kaum der besonderen Hervorhebung, daß die tuberkulöse Ätiologie für diese kombinierte Erkrankungsform ebensowenig zurecht besteht, als für die idiopathische Psoriasis. Wenn auch gelegentlich Psoriasisschübe bei Personen mit Drüsen- oder Lungentuberkulose zu verfolgen sind, so ergeben sich keine triftigen Anhaltspunkte für die spezifische Abstammung der Dermatose auch nur für diesen geringen Bruchteil der Beobachtungen. Es kann daher auch nicht wundernehmen, wenn die Definition der Schuppenflechte A. Menzers (D. m. Wochensch. 1912) als Hautsymptom latenter Tuberkulose, trotz Tuberkulinprüfung und Keimnachweis (Muchsche Granula) in den Schuppenauflagerungen, keinen ernsteren Anklang fand. Überdies haben die Nachprüfungen von W. Schönfeld (D. m. Wochenschr. 1913) an einem größeren Psoriasismaterial den negativen Ausfall der Herdreaktion und das völlige Versagen der systematischen Tuberkulintherapie zu erweisen vermocht.

Für die bei allen Kranken erst im Anschluß an das Gelenkleiden zum Ausbruch gelangten Hauterscheinungen muß nach dem klinischen Bild, dem Verlauf und der anatomischen Grundlage die psoriatische Natur angenommen werden. Gewisse zutage getretene Eigenheiten entsprechen zwar nicht vollkommen den typischen Psoriasissymptomen,



doch reichen sie auch nicht aus, um die Zugehörigkeit der Reaktionsformen zur Schuppenflechte in Frage zu stellen, zumal die Variationsbreite psoriasiformer Hautkatarrhe in den weitesten Grenzen zu schwanken pflegt. Schon das verhältnismäßig späte Auftreten der ersten Ausbrüche, sie fallen bei den Kranken in die zwanziger Jahre, gehört gewiß nicht zur Regel. Doch kommen in einem größeren Krankenmaterial oft genug Fälle unkomplizierter Psoriasis zur Beobachtung, deren Beginn in noch höhere Altersstufen verlegt wird. Daß es sich hiebei stets um Rezidive handelt, deren Vorläufer in der Jugend übersehen wurden, ist schon deshalb nicht anzunehmen, weil die Ausbrüche häufig Kranke betreffen, die über eine sorgfältige hausärztliche Familienkontrolle verfügen.

Weiterhin dürfte es auch kein zufälliges Verhalten sein, daß die Effloreszenzen mit Umgehung des Lokalisationsschemas und des gewöhnlichen Verteilungsmodus, in unregelmäßiger Einstreuung, die Beuge- und Streckflächen einnehmen, besondere Neigung zu größeren Herden zusammenzutreten aufweisen und auch in ihrem Aussehen von den sonst mit silberglänzenden, trockenen Schuppenmassen bedeckten, blaßroten Psoriasiselementen einigermaßen abweichen. Wie in den Krankengeschichten angeführt erscheint, ist den leicht elevierten, vielfach von breiteren Erythemhöfen umgebenen Scheiben ein gesättigt rotes Kolorit eigen, das durch die glasig transparente, meist glatte, nicht zu dicke Horndecke gut zu entnehmen ist. Die zusammenhängenden Schuppenlamellen zeigen im Rücken bis in die Plaques eindringende Rhagaden, sowie unter den Auflagerungen vielfach nässende Koriumflächen, stellenweise einen Ersatz durch leicht ablösbare Borkenlamellen.

In den histologisch untersuchten Effloreszenzen sieht man alle Gewebsveränderungen wiederkehren, welche als Hauptmerkmale der Psoriasis in Geltung stehen. Es läßt sich die abnorme Verhornung der oberen Epithellagen mit dem Wechsel normaler Hornschichtlagen und kernhaltiger Zellbänder verfolgen. Die Retezapfen sind in gewuchertem hyperplastischem Zustand anzutreffen, auch fehlt es nicht



an den bis in die obersten Schuppenlagen hinaufreichenden Mikroabszessen und interlamellösen Leukozytenschwärmen. Viel intensiver, als es für gewöhnlich älteren Psoriasisplaques zu entsprechen pflegt, sind jedoch die sonstigen Entzündungserscheinungen ausgeprägt. So erweisen sich Epithel und Korium, dieses bis weit unterhalb der Papillarschicht, ödematös durchtränkt. Von den dicht vaskulär infiltrierten Papillen dringen die Exsudatzellen längs der interepithelialen Spalten gegen die Oberfläche vor und geben mit den in Ablösung begriffenen Deckzelllagen an einzelnen Stellen zu Krustenbildung Anlaß.

Diese gesteigerte seröse und zelluläre Exsudation, welche übrigens schon dem sukkulenten durchfeuchteten und durchsichtigen Aussehen der Exanthemschübe zu entnehmen war, dürfte mit zu den Eigenheiten der arthritischen Reaktionsformen zu zählen sein. Es sind zu wiederholtenmalen Fälle arthritischer Dermatosen beschrieben worden, die sich in Erstausbrüchen oder auch rezidivierend als nässende Vorstufen präsentierten, um dann erst allmählich in trockene, schuppende, psoriatische Läsionen überzugehen [Waelsch (1904)]. Des weiteren sieht man auch in auffallender Häufigkeit das seltene Krankheitsbild der Psoriasis rupioides an Arthropathien geknüpft (Deutsch, Grosz, Waelsch, Jadassohn). Auch bei dieser Form resultiert die Austernschalen ähnliche Schichtung der bräunlich verfärbten, bröckligen, mächtigen Schuppen- und Borkenauflagerungen aus dem Wechsel intensiver, exsudativer Phasen und Zeitläufen annähernd normaler Hornschichtbildung. Aber auch jene höchsten Grade der serösen und leukozytären Inbibition, welche bei der sogenannten pustulösen Psoriasis das Krankheitsbild beherrschen, sieht man in einem Teil der bisher bekannt gewordenen Fälle mit dem Gelenkleiden einhergehen. Die gelegentliche Pustulation im Bereiche psoriatischer Schübe hat übrigens schon Kaposi (1893) beobachtet. Gleiche Angaben macht auch Hallopeau. Daß in all' diesen Fällen die gesteigerte Exsudation mit dem Wesen des Prozesses zusammenhängen muß und nicht auf sekundäre Keiminvasion zu beziehen



ist, geht aus der Sterilität der Pustelschübe und krustösen Auflagerungen hervor [Krenn, v. Zumbusch, Kroph (1907), Volk (1911), Jadassohn (1915)].

Die Exantheme waren, wie erwähnt, in allen skizzierten Fällen als Teilerscheinung des Krankheitsbildes erst im Anschluß an die entzündlichen Gelenksveränderungen aufgetreten. Meist waren es febrile Nachschübe und mit zunehmender Schwellung einhergehende Rezidive, welche bei den Kranken den ersten Ausbruch der Dermatose bedingten, ohne daß vorher schon bestehende, oder in die Kindheit zurückreichende Reizerscheinungen der allgemeinen Decke auf eine besondere Disposition hingewiesen hätten. Die Abhängigkeit der psoriatischen Erscheinungen von dem Gelenksprozeß war überdies der periodischen Verschlimmerung und Ausbreitung der Ausschläge zu entnehmen, die sich stets nur geltend machte, wenn ein weiteres Fortschreiten der objektiven, rheumatoiden Beschwerden zu verzeichnen war. Während anfänglich noch mit den Remissionen auch ein Abklingen der Flechte in gewissen Grenzen schrittzuhalten pflegte, verfolgten die Kranken später selbst einen stets hartnäckigeren, den stärksten Reduktionsmitteln trotzenden Bestand der Herde, die schließlich parallel mit dem deformierenden Gelenkszustand, den Charakter der zur Genüge geläufigen inveterierten Psoriasis annahmen.

Eine wesentliche Beeinträchtigung der Hauterscheinungen wird durchwegs auch bei jenen, dem Symptomenbild zugewiesenen Fällen beobachtet, in welchen die Erkrankung der Gelenke sich erst an kürzer oder länger bestehende Psoriasisformen anzuschließen pflegt. Bis dahin mit den üblichen Antipsoriatizis beeinflußbare Schübe beginnen ihre Reaktionsfähigkeit einzubüßen und sind schließlich selbst mit den energischsten Prozeduren nicht mehr zum Rückgang zu bringen. Ob es sich bei dieser Kategorie um das Hinzutreten einer neuen Erkrankung handelt, die von dem Gelenksprozeß aus auf die schon bestehenden Hautläsionen übergreift, oder aber die gemeinsame Ursache der Psoriasis und Arthritis erst nachträglich in den Gelenken zur Wirkung gelangt, kann nach dem heutigen



Wissensstande nicht beantwortet werden. Immerhin zeigt auch diese Gruppe der postpsoriatischen Arthropathien den innigen Rapport zwischen Gelenksläsion und Hauterscheinung.

Für die Summe der Beobachtungen, in welchen, wie dies auch für meine Fälle zutrifft, der Begriff der Psoriasis arthropatica auf die primäre Etablierung chronischer Gelenksveränderungen gestützt erscheint, muß für das nachträglich hinzutretende Symptom der schuppenden Flechte die hämatogene Übertragung angenommen werden. Dieser Annahme stehen auch die histologischen Befunde bei der idiopathischen Psoriasis keineswegs entgegen, da für die Erklärung des in der Oberhaut und dem Papillarkörper ablaufenden Entzündungsvorgang, inbegriffen der epithelialen Abszeßbildung (Sabouraud, Munro), die Zufuhr der auslösenden Noxe aus der Tiefe nicht auszuschließen ist. Auch in den neueren Untersuchungen von R. Haslund (Arch. f. Derm. Bd. CXIV, 1913) sind die anatomischen Kennzeichen nicht ausreichend, um die exogene Auslösung der Leukozytenzuströmung zum Epithel und die Anhäufung der Wanderzellen unter der Hornschicht, mit Bestimmtheit vertreten und den Prozeß als den Ausdruck einer Reaktion gegen Angriffe eines von außen kommenden noch unbekannten Parasiten betrachten zu können.

Auf welche gemeinsame Ursache nun die pathogenetische Einheit des primären chronischen Gelenksprozesses und der psoriasiformen Hauterscheinungen zurückzuführen wäre, kann nach den nur dürftigen ätiologischen Anhaltspunkten nur vermutungsweise erörtert werden. Mit der vielfach geltend gemachten neurogenen Abstammung sind die ausgesprochenen entzündlichen, oft von Fieberattacken begleiteten Gelenksattacken keineswegs in Einklang zu bringen. Auch spricht das Einsetzen und der Verlauf der Erscheinungen nicht dafür, daß die ursächlichen Momente auf dem gleichen Gebiet zu suchen wären als die Vorbedingungen der rheumatoiden Arthritis. Am naheliegendsten ist die Annahme eines Infektionsvorganges, der durch besondere Affinität zu den Komponenten der Gelenke und



die Texturen der Haut ausgezeichnet ist. Hiebei wäre es der späteren Feststellung vorbehalten, inwieweit das hypothetische Virus oder seine Stoffwechselprodukte auf dem Wege der Metastasierung die psoriasiformen Hauterscheinungen provozieren. Weiterhin auch, ob es berechtigt ist, das unter dem Bilde der Schuppenflechte sich darbietende Hautphänomen des arthropatischen Symptomenkomplexes mit der genuinen Psoriasis zu identifizieren. Ob die letztere in der Tat eine ätiologisch abgegrenzte selbständige Infektionskrankheit mit einem ihr eigenen Parasiten darstellt oder aber verschiedene Irritamente das gleiche Krankheitsbild hervorzurufen vermögen, muß auch erst die Zukunft lehren. Daß auch in dieser Hinsicht die Anschauungen noch weit auseinandergehen, hat vor kurzem noch die Debatte über das amerikanische Psoriasisreferat von Pollitzer und Schamberg (The Journ. of cut. dis. 1913) sowie die zugehörige kritische Äußerung Brocqs (Ann. d. Derm. 1913) bewiesen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXII u. XXXIII ist dem Texte zu entnehmen.



Alkohol und Geschlechtskrankheiten.

Von Prof. **v. Notthafft** (München).

Im Jahre 1911 haben wir in der Zeitschrift für Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten [1]) die Frucht mühsamen 10jährigen Sammelns veröffentlicht. Es ist uns damals der Nachweis gelungen, daß die landläufige Meinung, der Alkohol sei der Haupterzeuger der Geschlechtskrankheiten und der Verderber aller männlichen und weiblichen geschlechtlichen Unberührtheit, grundfalsch ist; es ist uns auch geglückt, nachzuweisen, warum Forel, Langstein, Möller und andere bei ihren Untersuchungen zu von den unserigen abweichenden, irrigen Ergebnissen gekommen sind. Wenn wir von „landläufig" sprechen, so meinen wir damit weniger das Urteil der Laien, als das, was sich in wissenschaftlichen und vor allem populärwissenschaftlichen Aufsätzen über das Verhältnis von Alkohol und Geschlechtsleben gedruckt findet; besonders die Schriften des organisierten Antialkoholismus, [2]) der Abolitionisten und der Frauenrechtlerinnen wimmeln von derartigen, ohne Beweis hingeworfenen Behauptungen. Im Gegenteil haben wir gerade bei lebenskundigen Laien, bei Leuten, die offenen Auges und nicht durch eine Parteibrille die Dinge so sehen, wie sie nun eben einmal sind, daher aber auch bei Richtern, Geistlichen und Ärzten, abstinenten wie nicht abstinenten, volle Zustimmung gefunden. Bei den Fanatikern und Ideologen Verständnis zu treffen, diese Hoffnung läßt man allerdings bald

[1]) Über Alkohol und Geschlechtskrankheiten, Bd. 12, p. 117 ff.
[2]) Nicht zu verwechseln mit Schriften von organisierten Alkoholgegnern!



fahren. Es ist uns auch die Genugtuung zuteil geworden, daß weder das von uns beigebrachte Material, noch die aus demselben gezogenen Schlüsse irgendwie von sachkundiger Seite in der wissenschaftlichen Literatur angegriffen worden sind. Wer behauptet, daß in einem gegebenen Fall der Alkohol den Geschlechtsverkehr veranlaßt hat, darf sich nicht ohne weiteres mit der Angabe eines Geschlecktskranken, eines geschwängerten Mädchens oder eines Dirnenkunden und mit der Tatsache vorausgegangenen Alkoholgenusses begnügen, sondern hat erst zu prüfen, ob diesen Angaben und Vorkommnissen tatsächlich eine Bedeutung zukommt. Jene Antialkoholisten, die solches glauben, haben auch hier die sonst von ihnen so hoch gehaltenen wissenschaftlichen Arbeitsmethoden anzuwenden und ihre Behauptung zu beweisen. Wir können daher ein paar Rezensentenbemerkungen, welche uns den Beweis zumuten wollen, daß nicht trotzdem irgendwie Alkohol im Spiele gewesen sein könnte, ruhig übergehen. Es ist ein sehr bequemes Verfahren, einem anderen — in diesem Falle dem Alkohol — Schandtaten anzudichten und, statt den Beweis für die Behauptung zu erbringen, von dem Angegriffenen den Beweis für das Gegenteil zu fordern. Wenn wir heute jene Arbeiten wieder aufgreifen und unsere damaligen Behauptungen durch neues Material stützen, so tuen wir es nicht in der Hoffnung, unbelehrbare Leute zu belehren, sondern um die Frage von neuem in Fluß zu bringen. „Wozu schreibt man eigentlich?" hat Sudhoff einmal verzweifelt ausgerufen. Es wird zuviel geschrieben und zu wenig gelesen. Das Gesetz der Trägheit gilt auch in der Wissenschaft. Und da meinen wir nicht so sehr die wirklich gediegene Fachliteratur, sondern die vielen kleinen Aufsätzchen und ganz oder halb populären Schriften, in welchen immer wieder die Behauptung auftaucht, daß der Alkohol der Vater der Geschlechtskrankheiten sei. Auch hoffe ich heute eine Lücke auszufüllen, die ich seiner Zeit störend empfunden habe: den Mangel der statistischen Tabellen. Man kann eben leichter eine Liste von 148 Ansteckungen als eine solche von 1225 abdrucken.



Das Material, das wir jetzt vorlegen, ist bedeutend kleiner als das frühere; es beträgt nur den sechsten Teil hievon. Während ersteres in 10 Jahren gesammelt wurde, ist dieses in wenig Wochen zusammengetragen worden. Frauen finden sich in den Listen beinahe gar nicht. Es sind fast ausschließlich Angehörige der Arbeiter- und Bauernstände vertreten, die gebildeten und besitzenden Stände so gut wie nicht. Damals war es Sprechstundmaterial; dieses Mal ist es Material, wie es uns der Krieg zugetragen hat. Es läßt sich voraussehen, daß diese Umstände die Ergebnisse beeinflussen werden.

Damals hatten wir allen Befragten die Fragen nach der Menge des täglichen Alkoholgenusses, jetzt und früher, der Menge des Abend- und des Sonntagstrunkes vorgelegt. Dieses Mal haben wir auf diese Fragestellung vollständig verzichtet, nachdem sich herausgestellt hat, daß die erhaltenen Angaben entweder unbrauchbar oder sonst nicht verwertbar sind, und daß man lediglich mit der akuten Alkoholisierung arbeiten kann. Mit dem chronischen Alkoholismus ist gar nichts anzufangen. Dieser „spielt seine „sexuelle“ Rolle bei den Sittlichkeitsdelikten, bei der indirekten Entstehung des Großteils der Prostitution und der direkten der nichtgeborenen älteren, weil er einerseits keimverderbend wirkt, und andererseits Schwachsinn und sittliche Stumpfheit erzeugt. Sonst tritt aber beim chronischen Säufer der Umstand der Trieb- und Potenzlähmung in den Vordergrund. Dazu kommt noch, daß der größte Teil der Säufer bereits einem Altersabschnitt angehört, in dem die Mehrzahl der Geschlechtskrankheiten nicht mehr erworben zu werden pflegt. Wie will man übrigens den Einfluß des chronischen Alkoholismus berechnen? Betrachtet man nur seine trieblähmende Wirkung, dann scheidet er aus, und betrachtet man die triebsteigernde der einzelnen Berauschungen, so kommt man folgerichtig dazu, jeden Geschlechtsverkehr eines Säufers als Alkoholfolge anzusehen. Das geht aber zu weit“. — Mit der erfragten Alkoholmenge ist deshalb nichts anzufangen, weil die Antwort nur dann einen Wert



hätte, wenn man gleichzeitig erführe, wieviel der Befragte verträgt. Die Bekömmlichkeit des Alkohols ist aber für den einzelnen ganz verschieden. Darüber sind sich ja alle klar, daß nicht die großen Alkoholmengen als triebsteigernd in Frage kommen, sondern die kleineren, welche das bekannte unternehmungslustige Stadium erzeugen. Hiezu langt aber bei dem einen schon 1 Liter, während seinen Nachbar die 6fache Menge noch nicht aus seiner Ruhe bringt.

Wir haben auch wieder nach dem Einfluß des Alkoholgenusses auf die geschlechtliche Begehrlichkeit gefragt, obwohl wir wußten, daß dabei nicht viel herauskommt. Die Frage nach der Beeinflussung der Auswahl unter der Weiblichkeit durch Alkoholisierung des Wählenden trat wegen ganz geänderten Patientenmaterials dieses Mal in den Hintergrund. Dagegen wurden die Verhältnisse beim Geschlechtsverkehr (Art des Ortes und des Weibes, Tageszeit, Alkoholgenuß und Art, Menge und Folgen des Alkoholgenusses bei Mann wie Weib) und vor allem genau die Frage erforscht, ob zwischen dem Alkoholgenuß und der Absicht zum Geschlechtsverkehr ein Zusammenhang bestand.

In den folgenden Tabellen enthält Reihe 1 die Zahl der Personen. Diese ist dieses Mal niederer als die Zahl der Erkrankten (190 gegen 148), während bei der letzten Arbeit das Umgekehrte der Fall war (1098 gegen 1225). Denn dieses Mal hatten wir viel jugendliches Material vom Lande, welches in größerem Umfang sexuell noch nicht erkrankt war und jedenfalls die damals so häufigen Mehrfachinfektionen vermissen ließ. Reihe 2 nennt den Stand des Befragten, 3 das gegenwärtige Alter, in 4 sagt +, daß Alkohol nach Meinung des Befragten geschlechtlich reizt, in 5, daß er von Anfang an das Gegenteil bewirkt. Reihe 7 und 20 geben die Örtlichkeit, 8 und 21 die Tages- oder Nachtzeit des ersten, bzw. ansteckenden Geschlechtsverkehrs an, 9 und 22 die Art des männlichen oder weiblichen Partners, während 10 die Frage nach der Jungfernschaft des benützten Weibes beantwortet. 11, 12, 23 und



24 geben vorausgegangenen Alkoholgenuß, 13, 14, 25 und 26 erfolgte Berauschung an. Zugegebene Möglichkeit wurde gleich einer Bejahung gerechnet. Die oft sehr wichtigen näheren Umstände finden sich in 15 und 27. Die Reihen 16, 17 und 18, bzw. 28, 29 und 30 enthalten aus den Angaben der vorhergehenden Reihen gezogene Schlußfolgerungen. Sie stellen das objektive Ergebnis im Gegensatz zu den sehr subjektiven Angaben in Reihe 11—14 und 23—26 dar; sie sagen an, ob bei dem betreffenden Geschlechtsverkehr der Alkohol 1. mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit, 2. möglicherweise, 3. unwahrscheinlich eine fördernde Rolle gespielt hat. Reihe 31 gibt die Zahl der erforschten erstmaligen Verkehre (248) an; sie ist größer als die Zahl der von uns Befragten (190), weil sie durch die vielen gegenseitigen Deflorationen erstmals geschlechtlich Verkehrender in die Höhe gerückt wird. (Diese Erfahrung hatten wir schon bei der ersten Arbeit gemacht.) Reihe 32 zählt die Geschlechtskrankheiten nach Tripper und Syphilis getrennt auf. Das venerische Geschwür wurde gleich Syphilis gerechnet. Beide sind durch Sperrdruck hervorgehoben. Die Befragten sind, so wie sie kamen, gebucht worden.

Wir haben uns im folgenden ganz an unsere frühere Arbeit gehalten, stellenweise wörtlich. Eine große Anzahl Fragen finden dieses Mal keine Besprechung. Bezüglich vieler Einzelheiten muß auf diese Arbeit verwiesen werden. Die vorliegende Arbeit soll nur eine Ergänzung dieser und eine Nachprüfung an einem anderen Material sein. Auf eine erschöpfende Behandlung wurde, um Wiederholungen zu vermeiden, verzichtet.

Nach diesen Listen wurden von 148 geschlechtlichen Ansteckungen sicher oder wahrscheinlich nur 22 = 14·8%, mit Hinzurechnung der Möglichkeit 53 = 35% dank einem berauschten Zustand erworben. Die früheren Ergebnisse sind 17·7 und 29·2% gewesen. Sicher erwiesene Berauschungsfolgen sind jetzt also etwas mehr, mögliche etwas weniger festgestellt. Groß sind die Abweichungen in keinem Fall. Die kleine Abweichung bei den mit Hinzurechnung



der Möglichkeit ursächlichen Berauschungen erklärt sich aus den geänderten Arbeitsbedingungen: Abgesehen, daß bei dem weit kleineren Material (nur $^1/_6$ des früheren) Zufälligkeiten eine Rolle spielen können, ist diese Steigerung darauf zurückzuführen, daß in der vorliegenden Arbeit überhaupt jeder für vor dem Geschlechtsverkehr zugegebene oder doch als möglich zugestandene Alkoholgenuß schon als möglicherweise von Alkoholisierung gefolgt eingetragen wurde. Langstein, Forel, Möller und andere, welche Prozente, die zwischen 43·8 und 76·4 schwanken, herausgerechnet haben, haben sich lediglich mit der Frage nach vorausgegangener Berauschung begnügt, und haben weit höhere Zahlen erreicht.

Diese Unterschiede habe ich seinerzeit darauf zurückgeführt, daß sich meine Vorgänger zu sehr um die subjektiven Angaben der Befragten gekümmert hatten, ohne die näheren Umstände in Betracht zu ziehen. Durch Verwertung der Angaben vorgelegener Berauschung erhielt ich 45·7% Trunkenheit gelegentlich des ansteckenden Geschlechtsverkehrs. Dieses Mal fand ich unter 148 Ansteckungen 51 d. i. 34·5%, das bedeutet gegenüber den mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit dank ihrer Trunkenheit Angesteckten 14·8% eine ganz wesentliche Steigerung. (Warum die Zahl gegenüber den 35%, die sich mit Hinzurechnung der Möglichkeit ergeben haben, sich ziemlich deckt und nicht bedeutend höher ist, ist oben schon gesagt. Es hängt mit der Ungenauigkeit der Möglichkeitsberechnung zusammen.) Man kann die Differenz zwischen nachweislicher Alkoholeinwirkung und künstlich herausrechenbarer noch steigern, wenn man jeden dem ansteckenden Geschlechtsverkehr vorausgegangenen Alkoholgenuß ohne Rücksicht auf die Nebenumstände in Rechnung zieht. Dann erhielten wir gar 91 = 61·4% Alkoholbeeinflussungen. So unhaltbar ein solches Unterfangen wäre, so bliebe diese Zahl doch noch unter den von anderen erhaltenen Höchstzahlen etwas zurück.

Über die Verhältnisse bei der weiblichen Ansteckung kann ich aus Materialmangel nichts angeben. Früher hatte

ich schon festgestellt, daß hier der Alkohol keine Rolle spielt. Übrigens kann man da nur auf dem Umwege der Frage an den Mann (immer noch unzuverlässige und lückenhafte) Aufschlüsse erhalten; durch unmittelbare Befragung die Verhältnisse zu erforschen, ist eine Unmöglichkeit, wenn es auch andere versucht haben. Denn nur in den seltensten Fällen läßt sich da die Zeit der Ansteckung feststellen.

Es verlohnt sich, den Verhältnissen bei der Ansteckung der Männer sofort die beim ersten Geschlechtsverkehr waltenden anzureihen:

Von 190 in den Listen verzeichneten Persönlichkeiten konnten bei sämtlichen durch direkte Befragung die Verhältnisse des ersten Geschlechtsverkehrs festgestellt werden; 3 von den 190 sind Weiber. Von diesen 190 Personen ist sicher oder mit Wahrscheinlichkeit bei 12 = 6·3%, mit Hinzurechnung der Möglichkeit 34 = 17·8% der Alkohol beim ersten Geschlechtsverkehr von Einfluß gewesen. Von den 187 Männern sind 12 = 6·4% sicher oder wahrscheinlich, mit Hinzurechnung der Möglichkeit 34 = 18·1%, dagegen von den 3 Weibern keine = 0% dem Aalkohol erlegen.

Wenn man dagegen die Reihen 13 und 14 unserer Listen befragt, welche das subjektive Urteil der Befragten über ihren und ihres Genossen Zustand enthält, so erfährt man, daß von 187 Männern 19 = 10·2% Trunkenheit beim ersten Verkehr behauptet oder als möglich zugestanden haben. Das bedeutet eine bedeutende Mehrung gegenüber den nur 6·3%, bei welchen die objektive Prüfung der Angaben dieses als sicher oder wahrscheinlich erscheinen ließ. (Gegenüber den unhaltbaren Berechnungen aus der Möglichkeit wäre wieder eine Verminderung da. Würde man jeden vorausgegangenen Alkoholgenuß als verdächtig ansehen, so würde man sogar 85 Fälle = 42·7% herausrechnen, eine ganz unsinnige Zahl, die jedoch anderen gar nicht so unsinnig erschienen ist. Darüber wird im folgenden noch zu sprechen sein.) — Von den 3 Frauen wurde Trunkenheit entschieden in Ab-



rede gestellt; sie hatten nicht einmal etwas getrunken. Die befragten Männer hatten nur 4 mal Trunkenheit ihrer 187 Genossinnen angegeben oder als möglich zugelassen; das würde noch nicht 2% ausmachen. Die Angaben der Männer über vorausgegangenen Alkoholgenuß des Weibes erwiesen sich als so unsicher, daß sie nicht verwertet werden konnten.

Früher hatte ich bei den Männern gefunden, daß ihr erster Geschlechtsverkehr unter Mitwirkung des Alkohols zustande gekommen war mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit in 10% (jetzt 6·4%), mit Hinzurechnung der Möglichkeit in 20·1% (jetzt 18·1%), nach ihrer eigenen subjektiven Meinung in 15·7% (jetzt 10·2%). Die Zahlen decken sich also ungefähr; besonders tritt der Unterschied zwischen den Ergebnissen objektiver Forschung und subjektiven Angaben klar als gleichsinnig hervor. Bezüglich der Frauen hatten wir seinerzeit festgestellt, daß sie sicher oder wahrscheinlich in 2·9%, mit Hinzurechnung der Möglichkeit in 8·5% durch Trunkenheit zum Fall gebracht worden sind, während sie das in 30% behauptet haben. Unser heutiges geringes Frauenmaterial erlaubt uns gar keine Schlüsse.

Die Verhältnisse beim ersten Geschlechtsverkehr sind deshalb so wichtig, weil man ohne weiteres von ihnen auf die Verhältnisse bei der Ansteckung schließen kann. Wir haben gesehen, daß beim ersten Geschlechtsverkehr gerade so wie bei der Ansteckung Trunkenheit in größerem Umfange angegeben wird, als ihr tatsächlich Einfluß eingeräumt werden kann. Andere Autoren haben 48·5—76·5% (!!) herausgerechnet. Man bedenke ferner, daß von 187 Männern vor dem 1. Geschlechtsverkehr 102 = 54·5% (früher 35%), von 3 direkt befragten Frauen sämtliche = 100% überhaupt nichts getrunken hatten, daß auch die von den Männern erfragten Frauen bei ihrer Entjungferung i. d. R. nichts getrunken hatten, und wage dann noch die Behauptung, daß der Rest der Leute, die i. d. R. doch nur ihren gewohnten Abend- oder Vespertrunk zu sich genommen hatten, angetrunken gewesen sei! Gerade



der erste Geschlechtsverkehr vollzieht sich im allgemeinen so ohne jede alkoholische Beeinflussung, so lediglich aus Sinnlichkeit, Neugierde und Verliebtheit, daß man sich schwer vorstellen kann, daß es bei den späteren Geschlechtsverkehren, die zur Ansteckung führen, so ganz anders sein soll.

Wie früher konnten wir auch dieses Mal nachweisen, daß beim ersten Geschlechtsverkehr der Alkohol eine noch geringere Rolle spielt als bei der Ansteckung. Ob man die subjektiven Angaben der Leute über angeblich vorhanden gewesene Trunkenheit gläubig hinnimmt, oder ob man sie erst durch den Seier der Kritik siebt: immer sind die Zahlen außerordentlich nieder. Frauen pflegen, wie wir früher gefunden hatten, ja höhere Ziffern anzugeben, als den Tatsachen entspricht (30% gegenüber 5·7 bis 8·5%); aber hier hat man es mit der Beschönigungslust der „hereingefallenen" Frauen zu tun. (Betrug von Seite des ersten Geliebten und uneheliche Schwangerschaft; natürlich nicht Ärger über erworbene Krankheit). Dieses Mal können wir nicht mit Zahlen von Frauen aufwarten; die drei unserer Tabellen mit ihrer alkoholfreien Entjungferung würden das früher Gefundene übrigens zu bestätigen geeignet sein.

Was die einzelnen Stände anbetrifft, so hatten wir früher gefunden, daß sich die Allgemeinheit der Männer mit 29·4%, die Kaufleute mit 30·2, die Gesamtheit der gebildeten und besitzenden Stände mit 34, die Arbeiter, Kleinbürger, Bauern, Handwerker mit 39·2 und die Studenten mit 46·4 dank einem alkoholischen Zustand anstecken. Die Ziffern liegen viel zu nahe beisammen, als daß man zuviel aus ihnen folgern könnte. Wir haben daher auch damals nur den Schluß gezogen, daß gerade die Studentenschaft in hohem Maße das Opfer des Alkohols wird, für Kenner der Verhältnisse gewiß nichts Überraschendes.

Nach unserem heutigen Material wäre die Sache anders. Da würden am günstigsten die Gebildeten und Besitzenden (7 in 31 = 18·8%), dann die Studierenden (3 in



13 = 23%), hierauf die Gesamtheit der Männer (35%) und die Arbeiter usw. (41 in 103 = 39·8%), zuletzt die Kaufleute (8 in 16 = 50%) stehen. Also die notorisch am ungünstigsten stehenden Studenten würden recht gut abschneiden, die notorisch recht gut stehenden Kaufleute sehr schlecht, die Arbeiter und Bauern wider alle Erfahrungen ungünstiger als die Gebildeten und Besitzenden. Ein Blick auf die Listen und die absoluten Zahlen klärt diesen Widerspruch ohne weiteres auf: damals war unser Material 6mal so groß und anders zusammengesetzt: 958 Gesamtansteckungen gegenüber 148, 198 Studentenansteckungen gegenüber 13, 525 solche von Arbeitern usw. gegenüber 103, 620 von Gebildeten usw. gegenüber 31, 202 Kaufleute gegenüber 16. Diese Materialverschiedenheit hängt eben mit den Verhältnissen des Krieges zusammen, der uns eine unverhältnismäßig hohe Ziffer von Bauern und Arbeitern gegenüber den anderen Ständen und hauptsächliches junges Menschenmaterial in die Hand gegeben hat. Daß man aus so kleinen Ziffern wie 13 (!) Studenten-, oder 16 (!) Kaufmannsansteckungen keine statistischen Schlüsse ziehen kann, liegt auf der Hand. (Unter der geringen Anzahl unserer „Studenten" sind übrigens noch 2 Antialkoholisten, was das Berechnungsresultat noch wertloser macht.) Die jetzigen Ergebnisse richtig ausgelegt, bedeuten sie also keinen Gegensatz, sondern nur eine Bestätigung unserer früheren.

Daß die Studentenschaft in Wirklichkeit so ungünstig steht, hängt damit zusammen, daß der Student leichter des nachts der streifenden Dirne in angetrunkenem Zustand in die Hände fällt, und andere Gelegenheit, seinen Geschlechtstrieb zu befriedigen, gerade in seinen alkoholreichen Semestern i. d. R. weniger besitzt. Daher haben wir auch seinerzeit gefunden, daß an Dirnen geholt waren: 46·3% der Gebildeten- und Besitzendengruppe, 46·7% derjenigen der Männerallgemeinheit, 49·9% aus der Arbeiter- und Bauerngruppe, 50% aus der Kaufmannsreihe und 69% aus derjenigen der Studenten. Die jetzigen Zahlen sind: Kaufleute 3 = 18·7%, Gebildete und Besitzende 7 = 22·5%,



Studenten 5 = 33·3%, Männerallgemeinheit 50 = 34·7% und Arbeiter usw. 41 = 39·9%. Auch diese Abweichungen erklären sich aus der Unzulänglichkeit des jetzigen Materials. So fehlen dieses Mal die Hauptdirnenkunden, die älteren reisenden Kaufleute fast vollständig. Immerhin gibt der hohe Prozentsatz unter den ganz wenigen Studenten zu denken. Die Gebildeten und Besitzenden sind auch früher günstig gestanden, weil sie nach der Studentenzeit die Prostitution nicht mehr viel benützen. Auch früher stand die Arbeitergruppe schon sehr hoch, was die landläufige Meinung widerlegt, als ob der Arbeiter nur mit seinem Verhältnis verkehre; er benützt in den Großstädten vielmehr sehr reichlich die Prostitution, meist zwischen seinem ersten Verhältnis und seinem späteren, das er dann heiratet und, wie die Statistik Blaschkos nachweist, infiziert.[1])

Wie wir früher schon nachgewiesen haben, spielt die Prostitution beim ersten Geschlechtsverkehr gar keine Rolle. Wir fanden in 33·1% den erstmaligen Verkehr mit der Dirne ausgeübt. Dieses Mal sind die Zahlen noch niederer: Von 187 Männern hatten nur 26 = 13·9% sich an der Prostitution defloriert. Diese Abweichung nach unten erklärt sich aus dem Überwiegen des Arbeiter- und Bauernmaterials und dem fast vollständigen Fehlen der anderen Stände. Hatten wir doch früher gerade für die Kaufleute 53·6%, für die Studenten 41·3% herausgerechnet! Auch dieses Mal fanden wir bei den Kaufleuten 15·7, bei den Studenten gar 28·5%, also jedenfalls mehr, als der Prozentsatz bei der Allgemeinheit beträgt. Immerhin ist das Material zu klein, um anders denn als Fingerzeig benutzt werden zu können. Ein Grund für die günstigere Stellung der Ar-

[1]) Daß die soziale Not den Arbeiter hiezu veranlasse, indem sie ihm die Heiratsmöglichkeit erschwere und ihm seine Standesgenossin als Dirne zuführe, wie derselbe Autor meint, ist ein Irrtum. Blaschko verkennt hier vollkommen das Wesen der Prostitution, die nicht, wie er mit den weiblichen Vertretern des Abolitionismus annimmt, durch unmittelbare Not des sich prostituierenden Weibes und Ehelosigkeit der Männer, sondern durch ein Angebot entarteter oder nicht gearteter Weiber entsteht und die Ehelosigkeit der Männer viel mehr zur Folge als zur Ursache hat. Mit der Redaktion des „Abolitionist", die in persönlichen Angriffen und Widerlegung gar nicht gemachter Behauptungen sich gefällt, uns auseinanderzusetzen, haben wir keine Veranlassung.

beiter- und Bauernkreise ist ja schon darin gegeben, daß es auf dem Lande fast gar keine Prostitution gibt. So finden wir, daß sämtliche 26 Deflorierungen an Dirnen in der Stadt geschehen waren. Die hohe Ziffer bei den Studenten erklärt sich daraus, daß ihr um die Zeit, zu welcher der erste Geschlechtsverkehr stattzufinden pflegt, anständige Weiblichkeit nicht so zu Gebote steht, diejenige der Kaufleute hängt mit der größeren Liederlichkeit dieser Kreise zusammen. Die Ziffer der Studenten wäre noch höher, wenn diese nicht vielfach schon defloriert auf die Hochschule kämen; die aus den Kleinstädten und vom Lande kommenden haben denn oft schon mit anderer Weiblichkeit Verkehr gehabt. Man könnte versucht sein, zu glauben, daß an den früheren Prozentsätzen bei Studenten und Kaufleuten der Alkohol schuld wäre. Wir fanden auch, daß unter 26 Deflorationen an Dirnen 14 = 53·8% waren, in welchen die Trunkenheit mit Sicherheit, Wahrscheinlichkeit oder Möglichkeit dazu geführt hat, während der Alkohol beim ersten Geschlechtsverkehr überhaupt sonst nur in 18·1% angeschuldigt werden könnte. Aber ganz abgesehen davon, daß wir früher gerade umgekehrt 20% alkoholbedingte Deflorierung gegenüber 13·1% gefunden, wo auch die Prostitution gewählt wurde, findet sich unter den obigen 26 Dirnendeflorationen gerade von den gefährdeten Klassen kein einziger Kaufmann und nur e i n Student. 26 Deflorationen an Dirnen unter 187 Gesamtdeflorationen sind eben so außerordentlich nieder, daß ein paar Alkoholisierungen, die zufällig in jene Gruppe fallen, das Bild verschieben müssen. Der geschlechtliche Partner beim ersten Geschlechtsverkehr der Männer ist, wie aus den Tabellen hervorgeht, meist das Verhältnis, die Jugendliebe, die Nachbarin, Freundin der Schwester, Anverwandte, die im gleichen oder benachbarten Geschäft oder Haus angestellte Arbeitsgenossin, vielfach auch die nächste beste „Gelegenheit“, die dann auch einmal eine Dirne sein kann. Auch am Lande wird die erste Geliebte i. d. R. nicht geheiratet[1]) (11

[1]) Die Ziffern würden allerdings höher sein, wenn das Material ein weniger jugendliches wäre, das z. T. noch gar nicht hat heiraten können.



Deflorationen an der künftigen Frau im Dorf, 4 in der Stadt unter insgesamt 187 Deflorationen). Land und Stadt unterscheiden sich dadurch, daß am Land die Doppeldeflorationen viel häufiger sind, indem hier der Bursche mit seiner ebenfalls jungfräulichen Liebe den ersten Geschlechtsverkehr hat, in der Stadt ist das nicht möglich. Von 72 Männern, die im Dorf, Markt, Kleinstadt usw. defloriert waren, hatten 31 = 43% dieses getan, während in den Groß- und Mittelstädten von 115 nur 27 = 23·4% eine Jungfer zur Partnerin gehabt hatten. Bei der Deflorierung der Landjungfern spielt der Alkohol keine Rolle; es handelt sich eben hier um das Nachgeben des Weibes gegenüber dem geschlechtlich begierigen Burschen, der zu dieser schon länger bestehenden Begierde natürlich keinen Alkohol braucht. Warum soll die junge Männerwelt der großen Städte nun anders sein? Auch sie folgen einem Trieb. Nur bietet die Stadt auf der einen Seite leichtere Gelegenheit, diesen Trieb zu befriedigen, auf der anderen Seite erschwert sie auch das Zusammenbleiben der Jugend; so kommen Mann und Weib bei ihrem ersten Verkehr an schon Deflorierte. Das liegt in den Verhältnissen der Stadt und hat mit dem Alkohol nichts zu tun.

Wir können demnach unbedingt an dem festhalten, was wir früher aufgestellt haben: das landläufige Urteil, daß der Alkohol bisher sittenstrenge junge Leute ganz gewöhnlich zur Prostitution führe und daß dann dank der Gewöhnung die üble Sitte des außerehelichen Verkehrs mit Dirnen und anderen Weibern angenommen werde, läßt sich aus zwei Gründen nicht halten: einmal weil der Alkohol überhaupt beim ersten Geschlechtsverkehr nur eine ganz nichtssagende Rolle spielt und dann, weil nur ein ganz geringer Prozentsatz der Männer ihren ersten Geschlechtsverkehr mit der Prostitution ausüben, während viel mehr sie später benützen. Der Mann kommt nicht durch den Fall mit der Dirne zum außerehelichen Geschlechtsverkehr, sondern der außereheliche Geschlechtsverkehr wird ihm zum Bedürfnis, so daß er fortan mangels besseren Angebotes zur Dirne greift.

Da die Ergebnisse unserer Untersuchungen nicht nur landläufigen Laienmeinungen und populärwissenschaftlichem Broschürengeschwätz widersprechen, sondern auch zahlenmäßig festgelegten Resultaten ernst zu nehmender wissenschaftlicher Forscher entgegenstehen, so muß man die Quelle dieser Widersprüche aufzudecken versuchen. Da ist ein Grund jedenfalls die verschiedene Arbeitsmethode. Man muß immer bedenken, daß die Leute große Neigungen haben, zu beschönigen: Frauen ihren ersten Geschlechtsverkehr, Männer denjenigen mit der Prostitution. Sowie der Befragte merkt, daß der Frager ihm die Berauschung ohne weiteres glaubt, ist er auch schon angetrunken gewesen. Wir haben uns in vielen (dann nicht verwerteten) Fällen davon überzeugen können, wie leicht es ist, in den Befragten alles, was man will, hineinzuexaminieren, Rausch, wie Nüchternheit. Daher darf man sich nicht mit der Frage, ob Trunkenheit vorlag, begnügen. Weiterhin aber muß man festzustellen versuchen, ob Trunk und Trunkenheit auch von Einfluß gewesen sein *können*. Weil nach einem etwas erheiternden Alkoholgenuß ein infektiöser Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, kann man doch nicht sagen, daß dieser sonst nicht stattgefunden hätte! Tatsächlich wird aber so ganz gewöhnlich argumentiert. Wir haben schon früher aus der Sprechstunderfahrung heraus sagen können, daß die Abstinenten sich nicht weniger infizieren als die Nichtabstinenten. Im Laufe der Jahre ist uns diese Meinung nur bekräftigt worden. Der Alkoholismus geht erfreulicherweise zurück, die Geschlechtskrankheiten bedauerlicherweise hinauf. Auch in unseren Listen finden wir neben den „Trinkern" die Nichttrinker. Zahlenmäßig läßt sich das natürlich nicht feststellen! Dazu ist schon die Zahl der *wirklichen* Abstinenten viel zu klein. Wie früher gelang es uns auch dieses Mal nicht, bei den „Trinkern" einen Unterschied des Geschlechtstriebes an den alkoholfreien Tagen gegenüber den alkoholischen festzustellen. Wohl haben uns 54 von unseren 190 Leuten angegeben, daß sie durch Alkohol geschlechtlich erregt wurden (darunter 4 nur durch Wein, 4 nur durch *viel* Alkohol),



aber 35 erklärten auch die gegenteilige Wirkung (1 nur für Bier, 1 für viel Bier, 1 wurde durch Wein geschlechtlich erregt und durch Bier depotenziert). Über $^2/_3$ aber konnten überhaupt nichts Bestimmtes angeben. Wahllosigkeit gegenüber dem Weib betonten nur einige, die mit der Prostitution verkehrt hatten. Größere Unvorsichtigkeit wäre ja im berauschten Verkehr anzunehmen. Tatsächlich gebraucht aber nur ein ganz verschwindender Teil der Bevölkerung die Schutzmittel. Es ist auch bekannt, daß, wenigstens nach größeren Alkoholgaben, der Geschlechtsverkehr länger dauert, daher — so sagt man — die Infektion begünstigt wird. Tatsächlich kommt das aber nur für die Syphilis in Frage und dann trifft das nur für wirkliche Berauschungen zu. Diese haben aber als geschlechtliches Reizmittel nicht die Bedeutung der leichteren Alkoholisierungen. Wollte man den alkoholischen Zustand, der zur Zeit der Ansteckung vorhanden war, in ursächliche Beziehung zu dieser bringen, so müßte man aber wissen, wie viele Alkoholiker und Nichtalkoholiker sich infizieren, wie sich die „Trinker" an alkoholfreien und alkoholhaltigen Tagen geschlechtlich verhalten und wie weit der Trinker überhaupt alkoholfrei wird. Da die Beantwortung dieser Frage ein Vergleichsmaterial verlangt, das nicht herbeizuschaffen ist, kann man auch nicht ohne weiteres den alkoholischen Zustand zur Zeit der Infektion für diese schuldig erklären.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen ließ sich eigentlich voraussehen. Die Anschuldiger des Alkohols können mit Recht auf die vielen Rauschhandlungen hinweisen, welche im nicht vergifteten Zustande unterblieben wären. Die Verbrechen und Vergehen gegen die Person uud das Sittlichkeitsgefühl anderer, die Sachbeschädigungen, Verbalinjurien und alle Sorten von Torheiten. Der Schluß: Auch der Alkohol erzeugt das „Sexualdelikt", ist naheliegend. Ja, das könnte ein Theologe sagen, obwohl auch er Unrecht hätte. Denn für diesen ist unerlaubter Geschlechtsverkehr ebenso Delikt wie Schlägerei und Sachbeschädigung. Aber der Nichttheologe darf auf keinen Fall so argumentieren.

Denn wir können keinem Menschen einen normalen Trieb zu Ungesetzlichkeiten zugestehen. Wenn wir sehen, wie sonst gebildete Menschen und gute Bürger im vergifteten Zustand zu Ungesetzlichkeiten kommen, haben wir ein Recht, diese ohne weiteres als Krankheitsprodukte aufzufassen. Aber der Geschlechtstrieb ist kein krankhafter, sondern ein ganz gesunder und natürlicher Trieb, dessen Betätigung auszuschalten den wenigsten gelingt, gleichviel ob sie „Trinker“ oder Abstinenzler sind. Unser Landvolk trinkt gerade in den Jahren der ersten geschlechtlichen Betätigung fast gar keinen Alkohol. Daß hier der erste Geschlechtsverkehr vielfach gerade an den alkoholfreien Werktagen stattfindet, haben wir früher schon nachgewiesen. Und wie steht es mit den alkoholfreien Völkern und erst: wie steht es denn im Tierreich? Wenn der Mensch zum Geschlechtsverkehr des Alkohols bedürfte, dann wäre die Welt längst ausgestorben. Gewiß macht der Alkohol vielfach geschlechtlich erregbarer und vor allem weniger wählerisch. Aber es sind, wie wir schon früher gefunden haben; nur wenige Kategorien, wie die Studenten und leichtfertigen Ehemänner, welche durch den Alkohol zur Prostitution gebracht werden. Daneben gibt es gewiß genug Einzelfälle, in welchen auch andere Männer dank dem Alkohol das Opfer der Dirne werden. Aber das sind immer nur Einzelfälle. Die große Männermasse braucht zum Geschlechtsverkehr in normalen Zeiten und unter normalen Verhältnissen weder Alkohol noch Prostitution.

Wo im alkoholisierten Zustand auch geschlechtlich exzediert wird, ist wohl gelegentlich einmal der Alkohol schuld; aber meist liegen diese Dinge nebeneinander und hängen gar nicht voneinander ab. Sie müssen schon nebeneinander liegen, weil Abend und Nacht die Zeiten sowohl für den Alkoholgenuß wie für den Geschlechtsverkehr sind. Da dieser Umstand nicht berücksichtigt wird, erhält man bei oberflächlicher Betrachtung die außerordentlich hohen Zahlen von Ansteckungen im Rausch. Nun könnte man allerdings die Schuldlosigkeit des Alkohols so wenig behaupten wie seine Schuld. Da kommt uns aber



die kritische Betrachtung der Nebenumstände zu Hilfe. So fanden wir unter 91 nach Alkoholgenuß zustande gekommenen Ansteckungen 17 Mal = 18·7%, daß der Geschlechtsverkehr vor dem Alkoholgenuß verabredet oder das Weib „ausgeführt" worden war, 13 Mal = 14·1%, daß die Partnerin Ehefrau, Verhältnis, Freundin, Jugendliebe oder eine Person war, mit der schon wiederholt Umgang gepflogen worden war, 16 Mal = 17·5% zugestandene Wahllosigkeit, d. h. der Mann verkehrte, ob alkoholisiert, ob alkoholfrei, mit jeder Weiblichkeit, die er bekommen konnte. (Früher hatten wir, allerdings für die eigentlichen Berauschungen, für die allein jetzt unser Material zu klein ist, 26%, 14% und 17·4% gefunden.) Ebenso war es bei 54 = 63·5% der 85 nach Alkoholgenuß geschehenen Männerdeflorationen. Hier kommt noch die Neugierde und noch mehr als bei der Ansteckung die durchaus nicht seltene Verführung durch das Weib hinzu.

Über die Frauen fehlen uns dieses Mal die Resultate direkter Befragung. Hier kann man natürlich nur die Umstände des ersten Geschlechtsverkehrs bestimmen, diejenigen der Ansteckung sind aus naheliegenden Gründen überhaupt nicht erforschbar. Wie lächerlich gering nun nach den Ergebnissen der früheren Arbeit die Zahlen sind, in welchen man für die Deflorierung des Weibes den vorausgegangenen Alkoholgenuß anschuldigen kann, haben wir schon oben gesagt. Mit Hinzurechnung der allerdings nicht ganz einwandfreien Angaben der Männer hatten dieses Mal von 61 Frauen vor ihrer Defloration nur 4 = 6·5% Alkohol getrunken. Hier sind die Fälle, wo der Mann nichts Bestimmtes angeben konnte, ausgelassen; der Fehler wird aber dadurch wett gemacht, daß unter den angeblichen Jungfern manche ist, die es tatsächlich nicht mehr war. Auf dem Lande kann der Alkohol überhaupt nicht in Frage kommen. Von 34 auf dem Lande, in Kleinstädten, Märkten und Einöden deflorierten Frauen hatten nur 3 vorher etwas getrunken; von diesen war aber eine das Verhältnis, eine andere die künftige Ehefrau. In der Stadt sind ja, wie wir früher gefunden hatten, die Verhältnisse etwas weniger

günstig. Aber hier wird eben das Mädchen „ausgeführt“, was natürlich ohne Wirtshaus nicht abgeht, während das am Lande ganz in Wegfall kommt. Wir haben kein Recht, die Stadtmädchen viel anders zu beurteilen als die Landmädchen, die Liebespaare der Stadt anders als die auf dem Lande: Liebe, Neugierde und geschlechtliche Erregung sind da; sie führen früher oder später zum Geschlechtsverkehr; der Alkohol beschleunigt höchstens, was sonst etwas später geschehen wäre.

Auch das Alter, in welchem unsere Männer zum ersten Male den Geschlechtsverkehr ausgeübt hatten, spricht gegen die alkoholische Entstehung. Es hatten von 187 Männern sich defloriert:

	überhaupt		im „Dorf“[1])		i. d. Stadt[1])	
Im Alter von 15 J.	6,		1,		5	
„ „ „ 16 „	8		3		5	
„ „ „ 17 „	37	147	18	60	19	87
„ „ „ 18 „	42		17		25	
„ „ „ 19 „	41		14		27	
„ „ „ 20 „	27		11		16	
„ „ „ 21 „	4		2		2	
„ „ „ 22 „	7		2		5	
„ „ „ 23 „	5		1		4	
„ „ „ 24 „	4		—		4	
„ „ „ 25 „	4		3		1	
„ „ „ 26 „	1		—		1	
„ „ „ 33 „	1		—		1	
Zusammen . . .	187		72		115	
			187			

Zwischen 17 und 20 Jahren ward also der erste Geschlechtsverkehr ausgeführt: überhaupt 147 Mal = 78·6%, im Dorf usw. 60 Mal = 83·3%, in der Großstadt 87 Mal = 75·6%. Im Dorf also, wo der Alkohol keine Rolle spielt, wird der Geschlechtsverkehr ebenso wie in der Großstadt hauptsächlich im Alter von 17—20 Jahren zum ersten Mal ausgeführt. Wir haben es hier eben mit dem Erwachen des Triebes, nicht mit dem Alkohol zu tun.

Unsere Untersuchungeu haben uns also auch dieses Mal zu dem Resultat geführt, daß der Alkohol für den

[1]) Unter Dorf wurden auch Einöden, Marktflecken und Kleinstädte, unter Stadt Großstädte, Mittelstädte und Ansteckungen in der Fremde und im Feld eingereiht.



ersten Geschlechtsverkehr der Menschen bedeutungslos ist und daß er für die Ansteckung nur eine ganz geringe Bedeutung hat. Er beschleunigt wohl nicht selten etwas, was sonst später geschehen wäre, er verleitet auch sicher gelegentlich zu unvorsichtigen Verbindungen, die sonst unterblieben wären. Aber man darf nicht vergessen, daß auch eine große Anzahl von Kopulationen stattfinden würden, wenn die Zeit des Müßigganges nicht durch den Alkohol in Anspruch genommen würde. Neugierde, schon gefaßter Entschluß, Liebesverhältnisse, Verführung und geschlechtliche Gier sind es, die hauptsächlich zum Geschlechtsverkehr führen. Unsere heutigen Feststellungen sind eine vollinhaltliche Bestätigung der Richtigkeit unserer früheren und es ist sicher wertvoll, daß sie an einem ganz anders zusammengesetzten Material gefunden worden sind.

Sollen wir nun den Alkohol als harmlos hinstellen? Sicher nicht. Denn er verzögert die Ausheilung der Geschlechtskrankheiten, begünstigt das Entstehen der Prostitution, vertiert sie, macht sie dadurch gefährlicher, steigert auch beim Geschlechtsverkehr die Infektionsgefahr und bewirkt mitunter geradezu erschütternde Tragödien. Besonders gefährdet er die gebildeten Kreise. Aber man darf nicht den Fehler machen, Einzelfälle zu verallgemeinern und von einem Teil der Bevölkerung auf das Ganze schließen.

Über die übrigen Schäden des Alkohols braucht man kein Wort zu verlieren. Sie sind groß genug, um die Abstinenzbewegung vollkommen zu rechtfertigen. Die Abstinenz, nicht bloß die Temperenz. Denn was heißt Temperenz? Die Temperenzler hat es zu jeder Zeit gegeben! Sie haben noch nie Säufer bekehrt. Verba docent, exempla trahunt.

Im Anschlusse an diese Arbeit habe ich eine Richtigstellung zu bringen, welche jedoch das Resultat meiner früheren Forschungen in keiner Weise berührt, sondern nur einen an sich gleichgültigen Nebenpunkt, der aber von anderer Seite zum Gegenstand einer persönlichen Polemik

gemacht worden ist. Seite 163 meiner Arbeit hatte ich als „Erfahrung aus der Sprechstunde“ erwähnt, daß die Angehörigen abstinenter Studentenkorporationen noch liederlicher seien als solche nicht abstinenter und diesen Satz des weiteren ausgeführt. Dagegen haben nun in Nr. 12, Bd. XII, der Zeitschrift zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten 3 abstinente Korporationen einer Hochschule protestiert. Die Ausführungen waren an sich nicht überzeugend. Auch fehlte den Protestlern eigentlich die Aktivlegitimation. Denn aus der Anmerkung auf Seite 135 geht genau hervor, daß ich unter „Studenten“-Infektionen die Infektionen aller akademisch Gebildeten rubrizierte, welche während ihrer Studienjahre angesteckt worden waren. Eine genauere Lektüre meiner Arbeit hätte jenen also ohne weiteres sagen müssen, daß meine Ausführungen unmöglich sich auf die Angehörigen einer bestimmten Hochschule beziehen konnten. Nun hatte ich zwar gerade von den Angehörigen abstinenter Verbindungen eine kleine Portion Skandalgeschichten in der Erinnerung; gleichwohl hielt ich mich verpflichtet, diesen Punkt nachzuprüfen. Die ursprünglich gehegte Absicht, gelegentlich einer damals von mir vorbereiteten Arbeit über das Geschlechtsleben der Studenten auch diese Frage zu lösen, mußte wegen des schamlosen Treibens „wissenschaftlicher“ Pornographen, in deren Gesellschaft ich mit meiner Umfrage gekommen wäre, aufgegeben werden. So blieb nur die Nachprüfung der alten Angaben übrig. Das war nun nicht so leicht. Die vor Jahren befragten Patienten waren in alle Winde verflogen, die Nachforschungen waren schwierig, weil sie diskret sein mußten und eine unmittelbare Anfrage erschien, nachdem einmal von den Angehörigen abstinenter Verbindungen eine Haupt- und Staatsaktion ins Leben gerufen war, im Interesse objektiver Feststellungen nicht günstig. So dauerte es bis in den Sommer 1914, bis die Nachforschungen so weit gediehen waren, daß sie ein Urteil erlaubten.

Erklärung der Abkürzungen in den folgenden Tabellen:
Kl. St. = Kleinstadt, Gr. St. = Großstadt, M. St. = Mittelstadt. N. = nachts, T. = tags, A. = abends, NM = nachmittags, V. = vormittags, P. p. = Puella publica. A. = Alkohol, G. V. = Geschlechtsverkehr, A. G. = Alkoholgenuß.



Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol: a) trieberregend?	Wirkt Alkohol: b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände
1	Vize-feldwebel	23	—	—	17	Kl. St.	N.	Wäscherin	—	—	—	—	—	.
2	Kutscher	33	?	?	18	Gr. St.	T.	Verhältnis	?	+	+	—	—	.
3	Gummi-arbeiter	21	—	—	18	Gr. St.	N.	„	+	+	?	—	—	G.-V. vor dem Abendtrunk verabredet
4	Monteur	32	+	—	16	M. St.	N.	„	+		—	—	—	.
5	Maschinen-bauer	26	—	+	15	Gr. St.	A.	Schul-freundin	+	—	—	—	—	.
6	Bäcker	27	—	—	17	Gr. St.	N.	Hurenhaus	—	+	?	—	—	**Besuch des Hurenhauses vor A.-G. verabredet**
7	Reisender Kaufmann	39	—	+ bei viel	19	Gr. St.	A.	Ladnerin Gelegenheit	—	+	+	—	—	**ImVergnügungs-parke kennen gelernt**
8	Bauer	30	+	--	18	Dorf	N.	Zweifelhaft. Frauenz.	—	—	—	—	—	.
9	Musiker	26	+	—	17	M. St.	A.	Dienst-mädchen	—	—	—	—	—	.
10	Maurer	37	—	+	19	Gr. St.	A.	Hauswirtin	—	+	+	—	—	**Verführt vom Weib, A.-G. hat begünstigt**
11	Mechaniker	25	+	—	17	Kl. St.	T.	Freundin der Schwester	—	+	+	?	?	.
12	Taglöhner	39	+	—	22	Gr. St.	N.	P. p.	-	+	?	+	—	.
13	Fabrikant (fast abstinenter Jude)	35	+ Wein	+ Bier	20	Gr, St.	?	Verhältnis (?)	—	?	?	—	—	.
14	Metall-schleifer	32	—	—	18	Gr. St.	N.	Verhältnis	—	+	+	—	—	G.-V. wäre auch ohne A.-G. geschehen

Demnach Alkohol von Einfluß			Infektion mit Tripper oder Syphilis									Demnach Alkohol von Einfluß			Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und **Syphilis**-Fälle
sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	Lag Angetrunkenheit vor? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich		
.	.	+	20	Kl. St.	N.	Fremde	—	—	—	—	.	.	.	+	1	**1**
.	.	+	32	Im Feld	N.	Französische P. p.	+	+	+	—	G.-V. vor A.-G. beabsichtigt	.	.	+	1	**1**
.	.	+	20	Gr. St.	N.	Gelegenheit Kellnerin	+	+	—	+	.	.	+	.	2	**1**
.	.	+	25	Gr. St.	N.	Gelegenheit Köchin	+	—	+	—	G.-V. vor A.-G. geplant	.	.	+	2	**1**
.	.	+	19	Ausland	T.	P. p.	+	?	—	—	.	.	+	.	2	**1**
.	.	+	25	Gr. St.	T.	Zweifelhaftes Frauenzimmer	+	?	—	—	Nach wiederholtem G.-V. mit der Person	.	.	+	1	**1**
.	+	.	25	Gr. St.	N.	Gelegenh.	+	+	+	—	G.-V. hätte auch ohne A.-G. stattgefunden	.	.	+	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	23	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	+	?	Protahierter G.-V.	.	+	.	1	**1**
.	.	+	23	Gr. St.	N.	Dieselbe	+	+	+	—	.	.	.	+	1	**1**
+	.	.	24	Dorf	T.	P. p.	+	?	+	—	.	+	.	.	1	**1**
.	.	.	21	Gr. St.	T.	Gelegenheit Stickerin	+	+	—	—	In der Absicht des G.-V. ausgeführt	.	.	+	.	1
+	.	.	23	Gr. St.	N.	Dienstmädchen Verhältnis	+	+	+	—	Ansteckung beim 2. Verkehr	.	.	+	1	1
.	.	+	35	Gr. St.	A.	Verhältnis	—	—	—	—	Verkehr seit längerer Zeit	.	.	+	1	**1**
.	.	+	32	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	—	—	Gewohnheitsmäßiger G.-V. mit P. p.	.		+	1	1

Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol a) trieberregend?	Wirkt Alkohol b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände
15	Bankbeamter	25	—	—	19	Gr. St.	N.	Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
16	Kaufmann	19	+	—	17	Gr. St.	A.	Verkäuferin	—	+	+	—	—	Nach länger. Bekanntsch.
17	Bureau-diener	30	—	—	24	M. St.	A.	P. p.	—	+	?	+	—	.
18	Maurer	33	—	—	17	Gr. St.	N.	„	—	—	?	—	—	.
19	Bauer	38	—	+	19	Dorf	N.	Bauernmädchen Gelegenheit	—	+	—	—	—	.
20	Stations-meister	37	—	+	20	Kl. St.	N.	Bürgersmädchen Gelegenheit	—	+	—	—	—	.
21	Bauer	31	—	+	19	Dorf	N.	Dienstm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
22	Kaufmann	34	+	—	17	Gr. St.	A.	Ladnerin Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
23	Philologe	23	—	—	19	Kl. St.	A.	Gelegenheit	—	—	?	—	—	.
24	Schriftsteller	23	—	—	22	Gr. St.	NM.	Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
25	Arzt	39	+	—	17	Gr. St.	N.	P. p.	—	—	?	—	—	.
26	Braugehilfe	27	—	+	22	Gr. St.	N.	Gelegenheit zweifelhaftes Weib	—	?	—	—	—	Benützte erste Gelegenheit
27	Kaufmann	23	—	—	23	M. St.	N.	Gelegenheit Im Feld	—	+	+	—	—	.

Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Infektion mit Tripper oder Syphilis: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	Lag Angetrunkenheit vor? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und **Syphilis**-Fälle
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	19	Gr. St.	A.	Gelegenheit Kellnerin	+	+	+	—	Zum Zweck d. G.-V. Mädchen ausgeführt	.	.	+	1	**1**
			18	Gr. St.	N.	"	+	+	+	—	"	.	.	+	.	1
+	.	.	28	M. St.	N.	P. p.	—	?	—	—	.	.	.	+	1	1
			30	Gr. St.	N.	"	+	?	+	—	.	+	.	.	.	**1**
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.		1	.
.	+	.	38	Gr. St.	N.	Dienstm. Gelegenheit	+	?	—	—	.	.	+	.	1	**1**
.	+	.	37	Aus-land	T.	Hurenhaus	—	?	—	—	.	.	.	+	1	1
.		+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	21	Gr. St.	N.	Gelegenheit	+	+	+	+	A. direkt beschuldigt	+	.	.	1	1
			34	Gr. St.	N.	Barkellnerin	+	—	+	—	"	+	.	.	.	1
		+	23	Kl. St.	A.	Gelegenheit Ladnerin	—	—	—	—	.	.	.	+	1	**1**
.	.	+	23	Gr. St.	N.	Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	25	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	—	—	Auch ohne A. G.-V. mit P. p.	.	.	+	1	1
			30	Gr. St.	NM.	Modell Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	.	1
			33	Gr. St.	A.	Ladnerin Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	.	**1**
.	.	+	22	Gr. St.	N.	Gelegenheit zweifelh. Weib	—	?	—	—	.	.	.	+	1	1
.	+		23	M. St.	N.	Gelegenheit im Feld	+	+	—	—	.	.	+	.	1	1

Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol a) trieberregend?	Wirkt Alkohol b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände
28	Photograph	33	fast abstinent		18	Gr. St.	N.	P. p.	—	—	?	—	—	.
29	Bauer	27	+	—	20	Dorf	N.	Bauernm. Braut	+	—	—	—	—	.
30	Kaufmann	28	abstinent		20	Gr. St.	N.	Verhältnis Ladenm.	—	—	—	—	—	.
31	Fahrstuhlführer	30	—	—	19	Gr. St.	N.	Gelegenheit	—	+	+	—	—	Weib in der Absicht des G.-V. ausgeführt
32	Schlosser	20	—	+	19	Gr. St.	NM.	Bürgersm. Gelegenheit	?	—	—	—	—	.
33	Gasthofdirektor	30	+	—	20	Gr. St.	N.	P. p.	—	+	?	+	—	A. direkt beschuldigt
34	Hausmeister	36	+	—	19	Dorf	N.	Bauernm. Gelegenheit	?	+	—	—	—	„
35	Kaufmann	36	+	—	18	Kl. St.	T.	P. p.	—	—	?	—	—	.
36	Baumeister	36	—	—	19	Gr. St.	N.	„	—	+	?	+	—	A. direkt beschuldigt
37	Maler	23	—	+	17	Dorf	A.	Dienstm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.
38	Installateur	29	+	—	18	Gr. St.	N.	„	+	+	—	—	—	Absicht z. G.-V. schon längere Zeit
39	Säger	28	+	—	20	Dorf	N.	„	—	+	—	—	—	„
40	Bauer	32	—	—	20	Dorf	N.	Bauernm. Braut	+	—	—	—	—	.
41	„	31	—	—	18	Dorf	N.	Dienstm. Gelegenheit	+	—	—	—	—	.
42	Bauhilfsarb.	46	—	+	19	Dorf	N.	Dienstm. Braut	+	—	—	—	—	.

Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Infektion mit Tripper oder Syphilis: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	Lag Angetrunkenheit vor? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und **Syphilis**-Fälle
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	27	Gr. St.	N.	Kellnerin Gelegenheit	+	+	—	—	A. als Ursache beschuldigt	+	.	.	2	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	27	Gr. St	N.	Dienstmädchen Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1
+	.	.	24	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	+	—	A. direkt beschuldigt	+	.	.	1	.
+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	32	Kl. St.	T.	Ladnerin Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	1	**1**
+	.	.	20	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	+	—	A. direkt beschuldigt	+	.	.	1	**1**
.	.	+	23	Ausland	A.	Hurenhaus	—	?	—	—	.	.	.	+	2	**1**
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	42	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	+	—	A. direkt besch.	+	.	.	2	1

Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol a) triebanregend?	Wirkt Alkohol b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände
43	Dachdecker-Gehilfe	38	+	—	19	Dorf	NM.	Bauernm. Gelegenheit	—	+	?	—	—	Absicht zum G.-V. schon länger
44	Hilfsheizer	33	+	—	19	Dorf	N.	Bauernm. Braut	+	+	—	+	–	Erste Gelegenh. A. nur Beschleuniger
45	Schmiede-Gehilfe	27	—	—	18	M. St.	A.	Kellnerin Gelegenheit	—	+	+	—	—	Absicht schon vor A.-G.
46	Schuhmach.-Gehilfe	25	+	+	20	M. St.	A.	Dienstm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
47	Schuhmach.-Gehilfe	23	—	—	17	Dorf	A.	Bauernm. Gelegenheit	+	+	+	—	—	Absicht zum G.-V. schon länger
48	Kaufmann (Prinzipal)	32	—	+	20	Gr. St.	N.	Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
49	Hafner (Meister)	39	+	—	17	Gr. St.	N.	P. p.	—	+	?	—	—	Weib wäre auch ohne A. mitgenommen worden
50	Schul-praktikant	25	—	—	20	Marktflecken	A.	Bürgersm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.
51	Bau-techniker	22	—	—	19	Dorf	T.	Köchin Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
52	Ober-feuerwerker	24	+	—	20	M. St.	T.	Bürgersm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
53	Reisender Kaufmann	29	+ bei viel A.	—	16	Gr. St.	N.	Kontoristin Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
54	Händler	22	—	—	16	Dorf	A.	Bauernmagd Gelegenheit	—	+	—	—	—	G.-V. schon vor A.-G. verabredet
55	Bauer und Schmied	32	+	—	22	Dorf	A.	Bauernm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.

Demnach Alkohol von Einfluß			Infektion mit Tripper oder Syphilis									Demnach Alkohol von Einfluß			Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und **Syphilis**-Fälle
							Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel?		Lag Angetrunkenheit vor?							
sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	a) b. Mann	b) b. Weib	a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich		
.	.	+	37	Truppenübungsplatz	N.	Kellnerin Gelegenheit	+	+	—	—	A. nicht die Ursache	.	+	.	1	1
.	.	+	33	Ausland	A.	Hurenhaus	—	?	—	—	.	.	.	+	2	1
.	.	+	27	Ausland	A.	Frau	—	?	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	.	21	M. St.	N.	P. p.	+	?	+	—	Nach widerholt. G.-V. mit dieser P. p.	.	.	+	1	1
.	.	+	24	Gr. St.	N.	Dienstmädchen Verhältnis	—	—	—	—	.	.	.	+	.	1
.	.	.	25	Gr. St.	A.	Kellnerin Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	.	1
.	.	+	23	Gr. St.	N.	Dienstmädchen Gelegenheit	+	+	—	—	Wirtshausbekanntschaft, A. ohne Einfluß	.	+	.	2	1
.	.	+	32	Gr. St.	N.	Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	20	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	+	—	Weib wäre auch ohne A. mitgenommen worden	.	.	+	1	1
.	.	+	25	Im Feld	NM.	Hurenhaus	—	?	—	—	.	.	.	+	2	1
.	.	+	22	Gr. St.	T.	„	+	+	+	—	A.-G. im Hurenhaus	.	.	+	1	1
.	.	+	23	Im Feld	N.	P. p.	—	?	—	-	.	.	.	+	1	1
.	.	+	21	M. St.	N.	Gasthof-Zimmermädch.	—	?	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.

Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol a) trieberregend?	Wirkt Alkohol b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände
56	Eisengießer-Gehilfe	29	+	—	17	Gr. St.	A.	Fabrikm. Verhältnis	—	+	+	—	—	Wäre auch ohne A. geschehen
57	Nied. Beamter	30	—	—	23	Gr. St.	A.	Bürgersm. Verhältnis	+	—	-	—	—	.
58	Referendar	23	+	—	17	Gr. St.	A.	P. p.	—	—	?	—	—	.
59	Schmiede-Gehilfe	34	—	—	19	Gr. St.	A.	Bürgersm. Gelegenheit	—	+	+	—	—	Mädchen absichtlich ausgeführt
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.		.
60	stud. med.	23	—	+	18	M. St.	A.	Bürgersm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.
61	Kaufmanns-Gehilfe	29	—	—	18	Kl. St.	N.	Bauernm. Verhältnis	?	—	—	—	—	.
62	Konditor-Gehilfe	29	+	—	20	Gr. St.	A.	Dienstm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
63	Schmiede-Gehilfe	19	—	+	18	M. St.	N.	Putzmacherin Verhältnis	+	—	—	—	—	.
64	Bauer	44	+	—	25	Dorf	A.	Bauernm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.
65	Bauführer	24	+	—	18	Gr. St.	N.	Näherin Verhältnis	+	—	—	—	—	.
66	Schreiner-Gehilfe	39	+	—	18	Gr. St.	N.	Kellnerin Verhältnis	—	+	+	+4—5Gl.	—	Mädchen absichtlich ausgeführt
67	Fabriks-aufseher	35	+	—	18	Dorf	A.	Gütlers-tochter Braut	+	—	—	—	—	.
68	Hafner-meister	29	+	—	20	Dorf	A.	Bauernm. Gelegenheit	+	—	—	—	—	.
69	Bauern-knecht	20	+	—	19	Dorf	A.	Bauernm. Verhältnis	—	—	—	—	—	.

Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Infektion mit Tripper oder Syphilis: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	Lag Angetrunkenheit vor? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und Syphilis-Fälle
—	.	+	19	Gr. St.	N.	Fabrikmädchen Verhältnis	+	+	+	?	A. beschuldigt	+	.	.	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	22	Gr St.	N.	P. p.	+	?	+	.	.	+	.	.	1	1
.	.	+	22	M. St.	A.	Fabrikmädchen Gelegenheit	+	+	—	—	Nach dem Wirtshaus getroffen	.	+	.	1	1
.	.	.	33	Im Feld	N.	Bauernmädchen (serbisches)	—	?	—	—	.	.	.	.	.	1
.	.	+	20	Gr. St.	N.	Gelegenheitsgeschichte	+	?	—	—	Immer wahlloser G.-V.	.	.	+	2	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	22	Gr. St.	A.	P. p.	+	?	—	—	.	.	+	.	1	1
			23	Gr. St.	A.	„	+	?	—	—	.	.	+	.	.	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	.		.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	38	Ausland	A.	P. p.	—	?	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.

Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol a) trieberregend?	Wirkt Alkohol b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	War Angetrunkenheit da? b) b. Weib	Nähere Umstände
70	Schweizer	24	+	—	20	Dorf	N.	Dienstm. Verhältnis	—	+	?	+	—	G.-V. wäre ohne A. auch geschehen
71	Müllers-knecht	20	—	—	17	Dorf	A.	Dienstm. Gelegenheit	+	+ (1/2 l)	—	—	—	"
72	stud. jur.	20	—	—	15	Gr. St.	A.	Hochschul-studentin	+	—	—	—	—	.
73	Schuhmach.-Gehilfe	23	—	—	20	Gr. St.	N.	Dienstm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.
74	Zimmerm.-Gehilfe	38	—	—	33	Gr. St.	A.	Köchin Verhältnis	+	—	—	—	—	.
75	Kaufmann Angestellter	36	—	+	17	Gr. St.	N.	Bürgersm. Gelegenheit	+	—	—	—	—	.
76	Fabrik-arbeiter	44	—	—	25	Dorf	T.	Bauernm. Braut	+	—	—	—	—	.
77	Schreiner-Gehilfe	25	—	—	23	Markt	A.	Näherin Gelegenheit	—	+ (3–4/2 l)	—	—	—	Absicht schon längere Zeit
78	Bauer	28	—	—	17	Dorf	N.	Bauernm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
79	Pharmazeut (Lehrling)	27	+	—	19	Gr. St.	N.	Bürgersm. Gelegenheit	—	+	+	—	—	.
80	Kaufmann (selbständig)	32	+	—	18	Gr. St.	A.	P. p.	—	—	?	—	—	.
81	Eisenbahn-arbeiter	22	—	—	17	Dorf	A.	Fabrikarb. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
82	Maschinen-arbeiter	42	—	—	19	Gr. St.	A.	Fabrikarb. Verhältnis	—	—	—	—	—	.
83	Sattler-gehilfe	25	—	—	24	Im Feld	N.	P. p.	—	—	?	—	—	.
84	Taglöhner	26	—	+	17	Markt	A.	Dienstm. Verhältnis	+	+	+	+	+	Absicht schon vor A.-G.

Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Infektion mit Tripper oder Syphilis: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	Lag Angetrunkenheit vor? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und Syphilis-Fälle
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	19	Gr. St.	N.	Schauspielerin	+	+	+	?	.	.	+	.	2	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	+	.	27	Gr. St.	N.	Offizierstochter Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	22	Gr. St.	A.	Bürgersmädch. Gelegenheit	+	+	+	+	.	+	.	.	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	42	Im Feld	N.	fremde Ehefrau	—	?	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	24	„	N.	P. p.	—	?	-	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	26	Markt	N.	eigene Ehefrau	+	+	—	—	.	.	.	+	2	1

Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol a) triebeerregend?	Wirkt Alkohol b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände
85	Maurerpolier	33	—	+	22	Kl. St.	V.	Kellnerin Verhältnis	—	—	—	—	—	.
86	Eisenbahnbediensteter	28	—	—	25	Gr. St.	N.	Gelegenheit	—	+ 2 Gl.	?	—	—	.
87	Arzt	38	—	+	20	Gr. St.	N.	P. p.	—	+ 3-4 Gl.	?	—	—	.
88	Feldwebel	33	—	—	19	Gr. St.	N.	"	—	?	?	—	—	.
89	Metzgermeister	38	+ bei viel	—	18	Gr. St.	N.	Zimmerm. Gelegenheit	—	+	+	—	—	Im gleichen Wirtsgeschäft angestellt
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.		.	.
90	Heizer	41	—	+	21	Kl. St.	N.	Fabrikarb. Verhältnis	—	+	+	—	—	Mädchen in Absicht zum G.-V. ausgeführt
91	Straßenbahnführer	38	—	—	19	Gr. St.	A.	Näherin Braut	—	+	—	—	—	.
92	Bauernknecht	20	—	+	19	Dorf	N.	Bauernm. Braut	+	—	—	—	—	.
93	Kaufmann selbständig	20	—	—	19	Gr. St.	T.	Bürgersm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.
94	Schreinermeister	29	Abstinent		22	Gr. St.	A.	Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
95	Bauer	21	—	—	18	Dorf	N.	Dienstm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
96	Lokomotivführer	37	—	—	20	M. St.	A.	P. p.	—	+	?	—	—	Aus Neugierde
97	Zimmermannsgehilfe	42	—	—	17	Dorf	T.	Dienstm. Gelegenheit	+	—	—	—	—	.
98	Maschinenarbeiter	30	—	+	19	Gr. St.	N.	Fabrikarb. Verhältnis	—	?	?	—	—	.

Demnach Alkohol von Einfluß			Infektion mit Tripper oder Syphilis									Demnach Alkohol von Einfluß				
sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	Lag Angetrunkenheit vor? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und **Syphilis-Fälle**
.	.	+	32	Im Feld	T.	P. p.? Gezahlter Dienstbote einer Wirtschaft	+	?	—	—	.	.	+	.	1	1
.	+	.	.	M. St.	A.	Gelegenheit	—	?	—	—	.	.	.	+	1	1
.	+	.	20	Gr. St.	N.	P. p.	—	?	—	—	.	.	.	+	1	1
.	+	.	27	Gr. St.	N.	„	+	?	+	—	Gewohnheitsmäßiger G.-V. mit P. p.	.	.	+	1	**1**
.	.	+	18	Gr. St.	N.	Zimmerm. Gelegenheit	—	+	+	—	.	.	+	.	1	1
.	.	.	21	Festung	N.	Köchin Gelegenheit	+	+	—	—	A.-Einfluß geleugnet	.	+		.	1
.	.	+	28	Gr. St.	N.	Kellnerin Gelegenheit	+	+	—	—	„	.	+	.	1	**1**
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	+	.	20	M. St.	A.	P. p.	+	?	—	—	Neugierde	.	+	.	1	1
.	.	+	42	M. St.	T.	Wittfrau Gelegenheit	+	+	—	—	Beim 4. G.-V.	.	.	+	2	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.

Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol a) trieberregend?	Wirkt Alkohol b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände
99	Spinner	20	—	—	17	M. St.	N.	Fabrikm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.
100	Mechaniker	29	+	—	18	Kl. St.	N.	Bürgersm. Braut	+	+	—	—	—	.
101	stud. neoph.	21	Abstinent		17	Kl. St.	T.	Witwe	—	—	—	—	—	.
102	Lehramtskandidat	26	—	—	16	M. St.	N.	Bürgersm. Gelegenheit	+	—	—	—	—	.
103	Metzgergehilfe	20	—	—	18	Kl. St.	N.	Schankmäd. Gelegenheit	—	+	+	+	+	A. beschuldigt
104	Kraftfahrer	25	—	+	18	Dorf	N.	Wirtstochter Verhältnis	—	+	+	—	—	Schon vorher Liebesverh.
105	Schlafwagenkontrollor	29	—	—	19	Gr. St.	N.	Kontoristin Gelegenheit	+	+	+	—	—	G.-V. vor A.-G. verabredet
106	Elektromonteur	24	—	+	19	Gr. St.	T.	Näherin Braut	+	—	—	—	—	.
107	Bauer	20	—	—	17	Dorf	N.	Bauernm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.
108	Straßenbahn-Führer	36	+	—	19	Gr. St.	N.	P. p.	—	?	—	?	—	.
109	Scherer-Gehilfe	21	—	—	18	Gr. St.	N.	Buchhalterin Verhältnis	—	+	+	—	—	.
110	Ausgeher	24	—	—	15	Dorf	A.	Dienstm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
111	Maurer	32	—	—	18	M. St.	A.	Fabriksm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
112	Schmiede-Gehilfe	32	—	+	23	M. St.	N.	Dienstm. Verhältnis	—	+	+	—	—	Mädchen in bestimmter Absicht ausgeführt

Demnach Alkohol von Einfluß			Infektion mit Tripper oder Syphilis									Demnach Alkohol von Einfluß			Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und Syphilis-Fälle
sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	Lag Angetrunkenheit vor? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich		
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	29	Gr. St.	N.	Kellnerin Gelegenheit	+	+	+	+	A. Ursache	+	.	.	2	1
.	.	+	21	Gr. St.	N.	Bürgersmädchen Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	26	Im Felde	N.	Offiziersfrau (feindl.)	—	—	—	—	.	.	.	+	2	1
+	.	.	18	Kl. St.	N.	Schankmädchen Gelegenheit	+	+	+	+	A. beschuldigt	+	.	.	1	1
.	.	+	25	Gr. St.	N.	Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	24	Gr. St.	N.	Verhältnis	+	+	+	—	Seit Jahren G.-V. mit derselben	.	.	+	2	1
.	.	+	20	Gr. St.	N.	Ladnerin Gelegenheit	+ 2 Gl. +	+	—	—	.	.	+	.	2	1
.	.	+	.	.	.	.		.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	21	Gr. St.	N.	Gelegenheit	+	—	—	—	A. beschuldigt	+	.	.	1	1
.	.	+	24	Gr. St.	N.	Ladnerin Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	32	Dorf	A.	Verheiratete Frau, Gelegenh.	+	+	+	—	Nach längerem G.-V.	.	.	+	1	1
.	.	+	32	Gr. St.	T.	"	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1

Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol a) trieberregend?	Wirkt Alkohol b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	War Angetrunkenheit da? b) b. Weib	Nähere Umstände
113	Bäcker-Gehilfe	24	—	+	20	Gr. St.	N.	Dienstm. Gelegenheit	—	+	—	—	—	Absicht schon vor A.-G.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
114	Eisenbahnbediensteter	26	+	—	17	Dorf	A. Sonntag	Bauernm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
115	Schneider-Gehilfe	23	+	—	17	Kurort	A.	Bürgersm. Verhältnis	—	—	—	—	—	.
116	Konditor-Gehilfe	20	—	—	18	Gr. St.	N.	„	+	+	+	+	—	A. Ursache, sonst 14 Tage später
117	Bierbrauer-Gehilfe	21	—	—	17	M. St.	N.	„	—	+ (2 l)	—	—	-	Ging schon länger „fensterln“
118	Dentist	26	+ Wein	—	19	Gr. St.	A.	P. p.	—	+	+	+	—	.
119	Schmiede-Gehilfe	26	+	—	18	Gr. St.	N.	Köchin Verhältnis	—	+	—	—	—	.
.	. .		.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
120	Lohndiener	28	—	+	15	Gr. St.	N.	Bürgersm. Gelegenheit	—	+	+	—	—	A. ohne Einfluß
.	.	.	.	.		.	.	.	.	.	.	.	.	.
121	Fischer-Gehilfe	29	+	—	25	Dorf	N.	Dienstm. Gelegenheit	+	—	—	—	—	.
122	stud. med.	23	Abstinent		17	M. St.	NM.	Schwester	+	—	—	—	—	.
123	Bauer	19	—	—	18	Dorf	A.	Bauernmädchen	—	—	—	—	—	.
124	Bäcker	22	—	—	20	Dorf	N.	Fabrikm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.

Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Infektion mit Tripper oder Syphilis: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	Lag Angetrunkenheit vor? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und **Syphilis**-Fälle
.	.	+	22	M. St.	N	Kellnerin Gelegenheit	+	+	+	—	Absicht schon vor A.-G.	.	.	+	1	1
.	.	.	24	Gr. St.	T.	P. p.	+ ½ l	?	—	—	.	.	+	.	.	1
.	.	+	26	Im Feld	A	„	+	?	+	—	A.-Einfluß ganz bestimmt in Abrede gestellt	.	+	.	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	20	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	+	—	.	+	.	.	2	1
.	.	+	23	M. St.	N.	Dienstmädchen Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
+	.	.	19	Gr. St.	A.	P. p.	+	?	—	—	.	.	+	.	1	1
.	.	+	26	Gr. St.	A.	Gelegenheit	+	?	+	—	Gewohnheitsmäßiger G.-V. mit P. p.		.	+	1	1
.	.	.	26	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	+	—	A. beschuldigt	+	.	.	1	1
.	+		20	Gr. St.	N.	Bürgersm. Gelegenheit	+	+	—	—	.	.	+	.	1	1
.	.	.	28	Gr. St.	N.	„	+	+	—	—	.	.	+	.	.	1
.	.	+	29	Dorf	N.	Dienstmädchen Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	2	1
.	.	+	21	Gr. St.	N.	Fremde Ehefrau	—	—	—		.	.	.	+	2	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.

Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol a) trieberregend?	Wirkt Alkohol b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände
125	Journalist	28	—	—	17	Gr. St.	N.	Gelegenheit Tanzboden	—	+	+	?	?	A. Ursache
.	.	.	.	.		.	.	.	.	.	.	.	.	.
126	Schutzmann	25	—	—	17	Gr. St.	A.	Köchin Gelegenheit	—	+	+	?	—	Mädchen zum Zweck des G.-V. ausgeführt
127	Kraftfahrer	28	Ab- stinent		18	Gr. St.	A.	Verkäuferin Verhältnis		—	—	—	—	.
128	stud. rer. techn.	24	—	—	22	Gr. St.	N.	Kellnerin Gelegenheit	—	+	+	—	—	Neugierde
129	Bäckermeister	32	—	—	18	Gr. St.	N.	Kellnerin Verhältnis	—	+	+	—	—	Absicht schon vor A.-G.
130	Bauer	35	—	+	18	Dorf	T.	Dienstm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
131	Kaufmann	39	—	+	20	Gr. St.	N.	Schneiderin Verhältnis	+	—	—	—	—	.
132	Telephongehilfe	25	—	—	17	Dorf	N.	Bauernm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.
133	Herrschaftsdiener	28	—	—	20	Kl. St.	A.	Dienstm. Gelegenheit	—	+	+	—	—	.
134	Maschinenmonteur	42	+	—	19	M. St.	N.	Dienstm. Verhältnis	—	+	+	—	—	G.-V. hätte auch ohne A.-G. stattgefunden
135	Präparator	21	—	—	18	Kl. St.	A.	Köchin Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
136	Hausmeister	29	+	—	21	Dorf	A.	Bauernm. Braut	+	+	+	—	—	.
137	Mechaniker	24	+ Wein	—	21	Gr. St.	A.	P. p.	—	+	?	+	—	A. Ursache
138	Bäckermeister	38	—	—	18	Gr. St.	T.	Dienstm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.

Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Infektion mit Tripper oder Syphilis: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	Lag Angetrunkenheit vor? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und **Syphilis**-Fälle
+	.	.	21	Gr. St.	N.	Ladenmädchen Gelegenheit	?	?	?	?	Schon vor A.-G. beabsichtigt	.	.	+	1	1
.	.	.	22	Gr. St.	N.	„	+	+	+	+	„	.	.	+	.	**1**
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	+	.	22	Gr. St.	N.	Dieselbe	+	+	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	29	Gr. St.	N.	Ehefrau	+	+	+	—	War aus geschäftlichen Gründen jeden Tag betrunken	.	.	+	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	38	M. St.	N.	P. p.	+	+	+	?	A. Ursache	+	.	.	2	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	30	Ausland	N.	P. p.	+	?	—	—	.	.	+	.	1	**1**
.	.	+	21	Im Feld	N.	Fremde Ehefrau	+	?	—	—	G.-V. wäre auch ohne A.-G. geschehen	.	+	.	1	1
.	.	+	29	Gr. St.	N.	P. p.	—	?	—	—	.	.	.	+	2	1
+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.

			Wirkt Alkohol		Erster Geschlechtsverkehr									
Nr.	Stand	Alter	a) trieberregend?	b) triebvermindernd?	Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände
139	Bauern-knecht	32	—	—	20	Dorf	N.	Dienstm. Gelegenheit	+	—	—	—	—	.
140	Schreiner-Gehilfe	20	—	—	19	Gr. St.	A.	Gelegenheit	—	+	+	—	—	Weib absichtlich ausgeführt
141	Elektro-monteur	28	—	+	19	Gr. St.	A.	Köchin Gelegenheit	—	+	?	—	—	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
142	Kaufmann Gehilfe	25	—	—	15	Gr. St.	N.	Ladenm. Gelegenheit	?	+	+	—	—	Hausinwohnerin
143	Kaufmann selbständig	23	—	—	21	Gr. St.	N.	Verkäuferin Verhältnis	—	+	+	—	—	Absicht schon vor A.-G.
144	Brauerei-arbeiter	42	—	—	17	Dorf	A.	Bauerntocht. Verhältnis	—	?	?	—	—	.
145	Kraftfahrer	26	—	—	18	Dorf	A.	Erzieherin Verhältnis	—	+	+	—	—	Absicht schon seit 4 Monaten
146	Händler	25	+	—	18	Kl. St.	A.	Bauernm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
147	Spediteur	39	—	—	16	Kl. St.	N.	Nachbarstochter Verhältnis	+	—	—	—	—	.
148	Kaufmann	37	—	—	18	Gr. St.	N.	P. p.	—	—	?	—	—	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
149	Schuh-macher-meister	42	—	+	26	Gr. St.	N.	P. p.	—	+	?	+	—	.
150	Goldarbeiter	33	—	—	20	Gr. St.	T.	Gelegenheit	—	—	—	—	—	.

Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Infektion mit Tripper oder Syphilis: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	Lag Angetrunkenheit vor? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und Syphilis-Fälle
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	20	Gr. St.	A.	Gelegenheit	—	—	–	—	.	.	.	+	1	1
.	+	.	25	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	+ ?	—	.	.	+		1	1
.	.	.	27	Gr. St.	A.	Buchhalterin Gelegenheit	—	?	–	—	.	.	.	+	.	1
.	.	.	28	Gr. St.	T.	Kellnerin Gelegenheit	+	+	+	—	G.-V. schon vor A.-G. verabredet	.	.	+	.	1
.	+	.	22	Gr. St.	N.	Dieselbe	+	?	—	—	.	.	+	.	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+		.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	26	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	—	—	A. nicht Ursache	.	+	.	1	1
.	.	+	18	Kl. St.	A.	Dieselbe	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	39	Festung	N.	Arbeiterin Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	2	1
.	.	+	21	Gr. St.	A.	P. p.	+ $^1/_2\,l$	?	—	—	$^1/_2\,l$ Bier gewöhnliche A.-Menge	.	+	.	1	1
.	.	.	26	Gr. St.	N.	„	+	?	—	—	.	.	+	.	.	1
.	+	.	25	Gr. St.	N.	„	+	?	—	—	.	.	+	.	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.

Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol a) triebserregend?	Wirkt Alkohol b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	War Angetrunkenheit da? b) b. Weib	Nähere Umstände
151	Techniker	25	—	—	19	Gr. St.	N.	P. p.	—	+ tgl. Mg.	?	—	—	G.-V. hätte auch sonst stattgefunden
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
152	Mühlen-besitzer	23	—	+	19	Einöde	N.	Dienst-mädchen	+	—	—	—	—	.
153	Kraftfahrer	29	—	—	19	Gr. St.	N.	Hurenhaus	—	+	—	+	—	.
154	Schreiner Gehilfe	20	—	—	19	Gr. St.	A.	Dienstm. Gelegenheit	—	+ 4 *l*	+	+	—	Absicht schon vor A.-G.
155	stud. neophil.	21	+	—	19	Gr. St.	A.	P. p.	—	—	?	—	—	.
156	Schlosser-Gehilfe	21	—	—	20	Aus-land	N.	Köchin	—	—	—	—	—	.
157	Metzger-Gehilfe	34	—	+	17	Gr. St.	N.	Verhältnis	—	+	+	—	—	.
158	Kaufmann Gehilfe	25	—	—	20	Gr. St.	N.	Ladenm. Gelegenheit	—	+	+	—	—	.
159	Eisenbahn-bediensteter	32	—	—	19	Gr. St.	NM.	Dienstm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
160	Metzger-meister	35	—	—	20	Gr. St.	A.	P. p.	—	—	?	—	—	.
161	Kellner	38	—	—	20	Kl. St.	N.	Kellnerin Gelegenheit	—	+	+	—	—	Tgl. A.-Menge
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
162	Schlosser-Gehilfe	21	—	—	16	Gr. St.	A.	Dienstm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.
163	Pförtner	39	+ bei viel	—	18	Gr. St.	N.	Kellnerin Gelegenheit	—	+	+	—	—	A. beschul-digt

Demnach Alkohol von Einfluß			Infektion mit Tripper oder Syphilis									Demnach Alkohol von Einfluß			Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und **Syphilis-Fälle**
							Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel?		Lag Angetrunkenheit vor?							
sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	a) b. Mann	b) b. Weib	a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich		
.	+?	.	25	Gr. St.	N.	Dieselbe	+	?	—	—	G.-V. hätte auch sonst stattgefunden		+	.	1	**1**
.	.	.	24	Im Feld	NM	P. p.	—	?	—	—	.	.	.	+	.	1
.	.	+	23	Kl. St.	N.	Dienstmädchen Gelegenheit	+ 1 *l*	+	—	—	Mädchen ausgeführt	.	.	+	2	**1**
.	+	.	29	Festung	N.	Wittfrau Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	1	**1**
.	.	+	20	Gr. St.	A.	Dienstmädchen Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	20	Aus-land	N.	Dieselbe	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	+	.	25	Gr. St.	A.	Dienstmädchen Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	35	Im Feld	N.	Arbeiterin	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
.	+	.	25	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	+	—	A. vielleicht Ursache	+	.	.	1	1
.	.	.	31	Gr. St.	N.	„	+	?	+	—	„	+	.	.	.	1
.	.	+	21	Gr. St.	NM.	Kellnerin Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	2	1
+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.

Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol a) trieberregend?	Wirkt Alkohol b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände
164	Näherin	25		—	19	Dorf	T.	Geliebter	+	—	—	—	—	.
165	stud. ing.	23	—	—	19	Dorf	NM.	Filia hosp.	+	—	—	—	—	.
166	Wirtstochter	25	+	—	17	Gr. St.	N.	Student Geliebter	+	—	—	—	—	.
167	Elektro-techniker	19	—	—	17	Dorf	N.	Liebes-verhältnis	—	+	—	—	—	Absicht schon vor A.-G.
168	Kaufmann selbständig	20	—	—	18	Gr. St.	A.	Bürgersm. Verhältnis	+	?	?	—	—	„
169	Musiker	19	+	—	17	Gr. St.	N.	Sängerin	—	+	+	—	—	A. Ursache
170	Dienst-mädchen	36	—	—	20	Gr. St.	N.	Liebes-verhältnis	+	—	—	—	—	.
171	Bäcker-Gehilfe	19	—	—	16	M. St.	NM.	Hurenhaus	—	+	+	?	—	A. Ursache
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
172	Ziegelei-besitzer	31	+	—	19	M. St.	A.	Jugendliebe	+	—	—	—	—	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
173	Schlosser-Gehilfe	26	—	+	16	Kl. St.	N.	Köchin Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
174	Mechaniker	27	—	+	24	Gr. St.	N.	Gelegenheit	—	+	?	+	—	A. möglicherweise Ursache
175	Techniker	23	—	—	23	Gr. St.	A.	Braut	+	—	—	—	—	.
176	Sattler-meister	20	+	—	15	Gr. St.	T.	Fremde Ehefrau	—	—	—	—	—	Vom Weib direkt verführt

Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Infektion mit Tripper oder Syphilis: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	Lag Angetrunkenheit vor? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und Syphilis-Fälle
·	·	+	·	·	·	·	·		·	·	·	·	·	·	1	·
·	·	+	23	Gr. St.	N.	Schauspielerin Gelegenheit	—	—	—	—	·	·	·	+	2	1
·	·	+	·	·	·	·	·	·		·	·	·	·	·	1	·
·	·	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	1	·
·	·	+	20	Gr. St.	NM.	Beamtenstocht. Gelegenheit	—	—	—	—	·	·	·	+	2	1
+	·	·	19	Gr. St.	N.	Schneiderin Gelegenheit	+	+	+	+	Absicht schon vor A.-G.	·	·	+	1	1
·	·	+		·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	1	·
·	+	·	18	Gr. St.	N.	Dienstmädchen Gelegenheit	+	+	+	—	Absicht schon vor A.-G.	·	·	+	1	1
·	·	·	19	Gr. St.	N.	Köchin Gelegenheit	—	?	—	—	·	·	·	+	·	1
·	·	+	21	Gr. St.	A.	Verheiratete Frau, Gelegenh.	—	—	—	—	·	·	·	+	2	1
·	·	·	31	Gr. St.	NM.	Bürgersmädch. Gelegenheit	-	—	—	—	·	·	·	+	·	1
·	·	+	26	Gr. St.	A.	Dienstmädchen Gelegenheit	+	+	+	—	A. möglicherweise Ursache	·	+	·	1	1
·	+		27	Gr. St.	N.	Verhältnis	+	+	—	—	nach 5monatl. G.-V.	·	·	+	1	1
·	·	+	·	·	·	·	·	·		·	·	:	·	·	2	·
·	·	+	19	Gr. St.	N.	Kellnerin Gelegenheit	+	+	+	—	Animierkneipe zum Zweck von G.-V. aufgesucht	·	·	+	1	1

Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol a) trieberregend?	Wirkt Alkohol b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände
177	Fabrikarbeiter	25	—	—	19	Dorf	N.	Bauernm. Braut	+	—	—	—	—	.
178	Schneider-Gehilfe	21	+ Wein	—	17	M. St.	A.	Putzmacherin Verhältnis	—	+	+	—	—	**Absicht schon vor A.-G.**
179	Dentist	44	—	+	19	Gr. St.	A.	Braut	+	—	—	—	—	.
180	Apotheker	32	+	—	18	M. St.	N.	Wirtstochter Gelegenheit	—	—	?	—	—	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
181	Koch	40	+ Wein, Bier weniger	—	17	Gr. St.	N.	Bürgersm. Gelegenheit	—	+	?	—	—	**Vom Weib verführt**
182	Bauernknecht	24	—	—	18	Dorf	N.	Bauernm. Braut	+	—	—	—	—	.
183	"	22	—	+	19	Dorf	N.	Dienstm. Verhältnis	—	—	—	—	—	.
184	Kaufmann Gehilfe	26	+ bei mehr	—	18	Kl. St.	A.	Dienstm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
185	Bauer	28	—	—	24	Gr. St.	A.	Dienstm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.
186	Metzger-Gehilfe	22	—	+	17	Dorf	N.	Dienstm. Gelegenheit	—	—	—	—	—	.
187	Monteur	22	—	+	18	Dorf	N.	Fabrikm. Verhältnis	+	—	—	—	—	.
188	Kutscher	20	—	—	18	Gr. St.	N.	Kellnerin Verhältnis	—	—	?	—	—	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
189	Gärtner	24	—	—	18	Gr. St.	A.	P. p.	—	—	?	—	—	.

Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Infektion mit Tripper oder Syphilis: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	Lag Angetrunkenheit vor? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und **Syphil's-Fälle**
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	20	Gr. St.	A.	Schneiderin Verhältnis	+	+	+	—	Absicht schon vor A.-G.	.	.	+	1	**1**
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	24	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	+	—	A. wohl Ursache	+	.	.	1	**1**
.	.	.	30	Gr. St.	N.	Näherin Verhältnis	+	+	—	—	Nach längerem Verhältnis	.	.	+	.	1
.	.	+	18	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	—	—	Gewohnheitsmäßiger G.-V. mit P. p.	.	.	+	1	1
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	+	28	Dorf	A.	Kellnerin Gelegenheit	—	?	—	—	.	.	.	+	2	1
.	.	+	22	Kl. St.	A.	Gelegenheit	—	—	—	—	.	.	.	+	1	1
.	.	+	20	Hafenstadt	N.M.	Dienstmädchen (Negerin)	+	?	+	—	A. Ursache	+	.	.	2	1
.	.	+	19	Gr. St.	A.	Dienstmädchen Verhältnis	+	?	—	—	Absicht schon vor A.-G.	.	.	+	1	1
.	.	.	20	Gr. St.	N.	Dienstmädchen Verhältnis	—	?	—	—	.	.	.	+	.	1
.	.	+	20	Gr. St.	A.	P. p.	—	?	—	—	.	.	.	+	1	1

Nr.	Stand	Alter	Wirkt Alkohol a) trieberregend?	Wirkt Alkohol b) triebvermindernd?	Erster Geschlechtsverkehr: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	War das Weib Jungfer?	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	War Angetrunkenheit da? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände
190	Buchdrucker Gehilfe	40	+	—	17	Kl. St.	A.	Näherin Liebesverh.	+	—	—	—	—	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.		.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	187 Männer	.	54	35	.	.	.	.	61	85	.	19	4	.
	3 Weiber													
	190 Personen		4 nur bei Wein	1 nur bei Bier										
			4 bei viel Alkohol	1 bei viel Alkohol										
			Wein und Bier 1											

Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Infektion mit Tripper oder Syphilis: Alter	Ort	Zeit	Art des Partners	Ging Alkoholgenuß voraus? Wie viel? a) b. Mann	b) b. Weib	Lag Angetrunkenheit vor? a) b. Mann	b) b. Weib	Nähere Umstände	Demnach Alkohol von Einfluß: sicher od. wahrsch.	möglich	unwahrscheinlich	Zahl der erstmaligen Geschlechtsverkehre	Zahl der Tripper- und Syphilis-Fälle
.	.	+	22	Gr. St.	N.	P. p.	+	?	+	—	Absicht schon vor G.-V.	.	.	+	2	1
.	.	.	26	Gr. St.	N.	„	+	?	+	—	A. Ursache	+	.	.	.	1
.	.	.	27	Gr. St.	T.	„	+	?	+	—	Absicht schon vor G.-V.	.	.	+	.	1
12	22	152	.	.	.	.	91	.	51	.	.	22	31	91	248	43 105
															Männer 190 Weiber 61	Zusammen 148

Auf Grund dieser mühseligen Nachprüfungen muß ich nun allerdings zugeben, daß ich mich seinerzeit geirrt habe. Von dem kleinen Sündenregister blieben nur 2 Fälle an Leuten hangen, die Angehörige einer prinzipiell abstinenten Korporation waren. Um nicht von neuem Öl in die Flammen zu gießen, mögen sie unerzählt bleiben! Der Irrtum ist durch ungenügende Kenntnisse über das Wesen und die Existenz von Verbindungen, deren Zweck der Kampf gegen den Alkohol ist, entstanden, und es sind ihnen also zu Unrecht die allerdings recht abscheulichen Heldentaten angeblich abstinenter Angehöriger einer gewissen Sorte von Studentenkonventikeln, bei welchen kein Alkoholzwang herrschte, angekreidet worden.

Dieses festzustellen hielt ich mich aus Billigkeitsgründen verpflichtet. Weitere Kreise werden ja die Streitfrage kaum als bedeutungsvoll aufgefaßt haben. Auch geht aus dem Wortlaut meiner Arbeit ohne weiteres hervor, daß diese nebensächliche, durch keinerlei Zahlenmaterial gestützte Bemerkung, von der noch ausdrücklich gesagt ist, daß das Beobachtungsmaterial zu klein ist, lediglich der Niederschlag einer Sprechstunderfahrung war, nicht das Ergebnis exakter Berechnung.



Fig. 3. Ichthyosis. Auf 3/4 verkleinert

Fig. 2. Orbikuläres Syphilid der Stirne

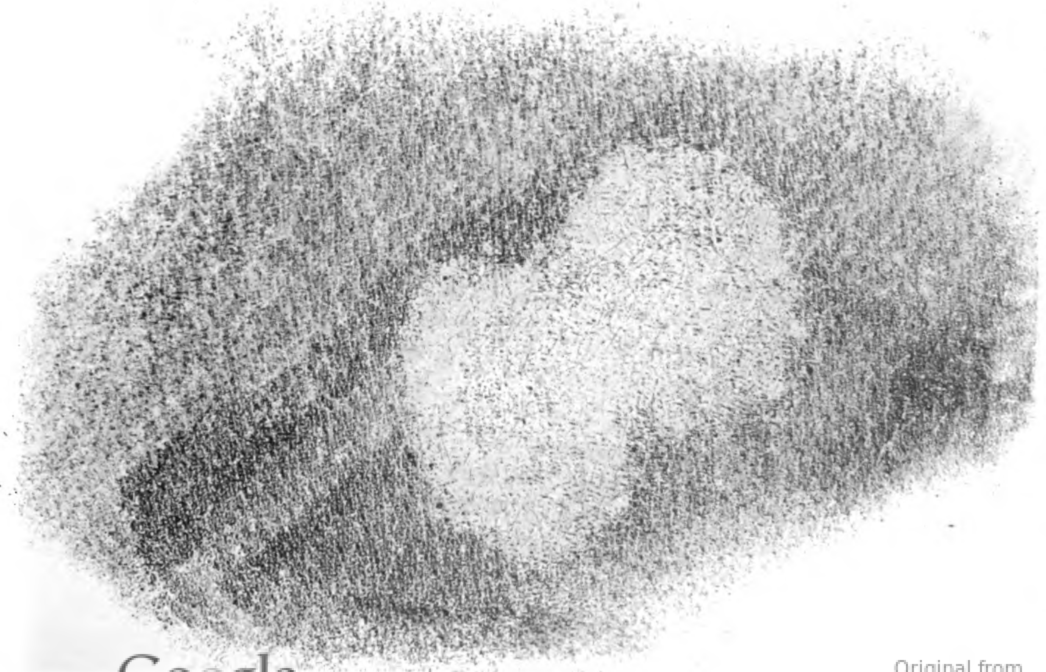


Fig. 1. Herpes tonsurans squamosus. Auf 3/4 verkleinert

Oppenheim: Dermatotypie

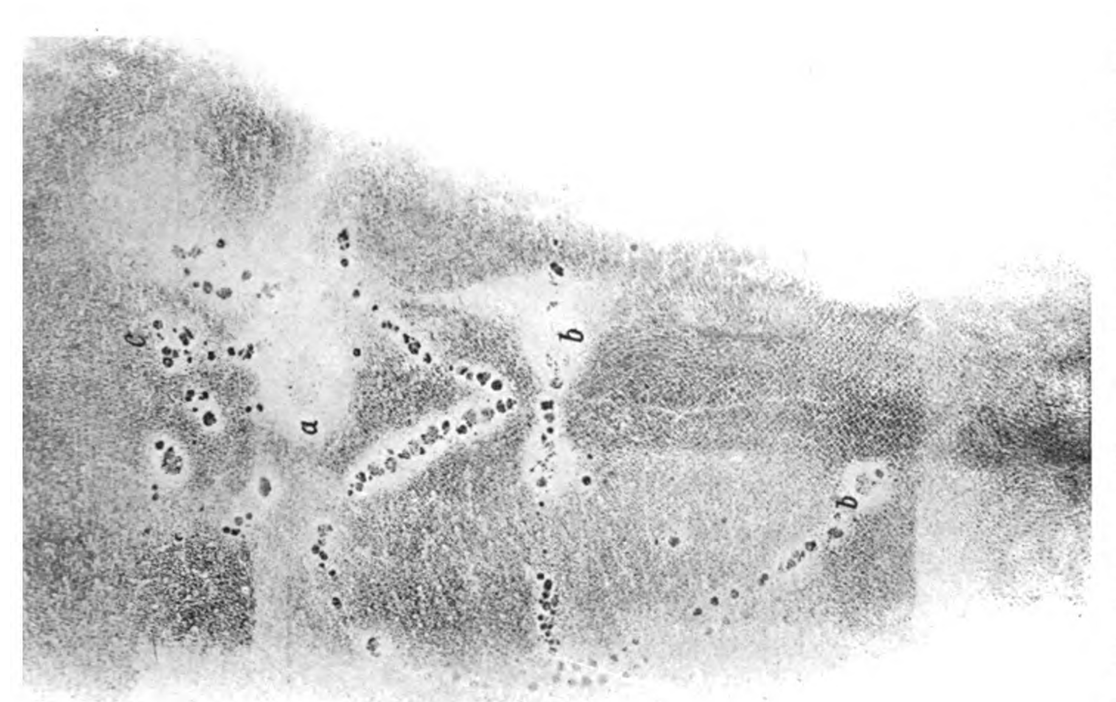


Fig. 5. Tätowierung und Warzeneruption entlang der Tätowierung

a Ursprüngliche große Warze; der große weiße Hof ist durch Kontaktmangel zwischen Papier und Haut entstanden. — *b* Kleinere und größere Inokulationswarzen. — *c* Farbstoffpartikel

Fig. 4. Lichen ruber planus. Vordere Brustwand. Auf 5/6 verkleinert

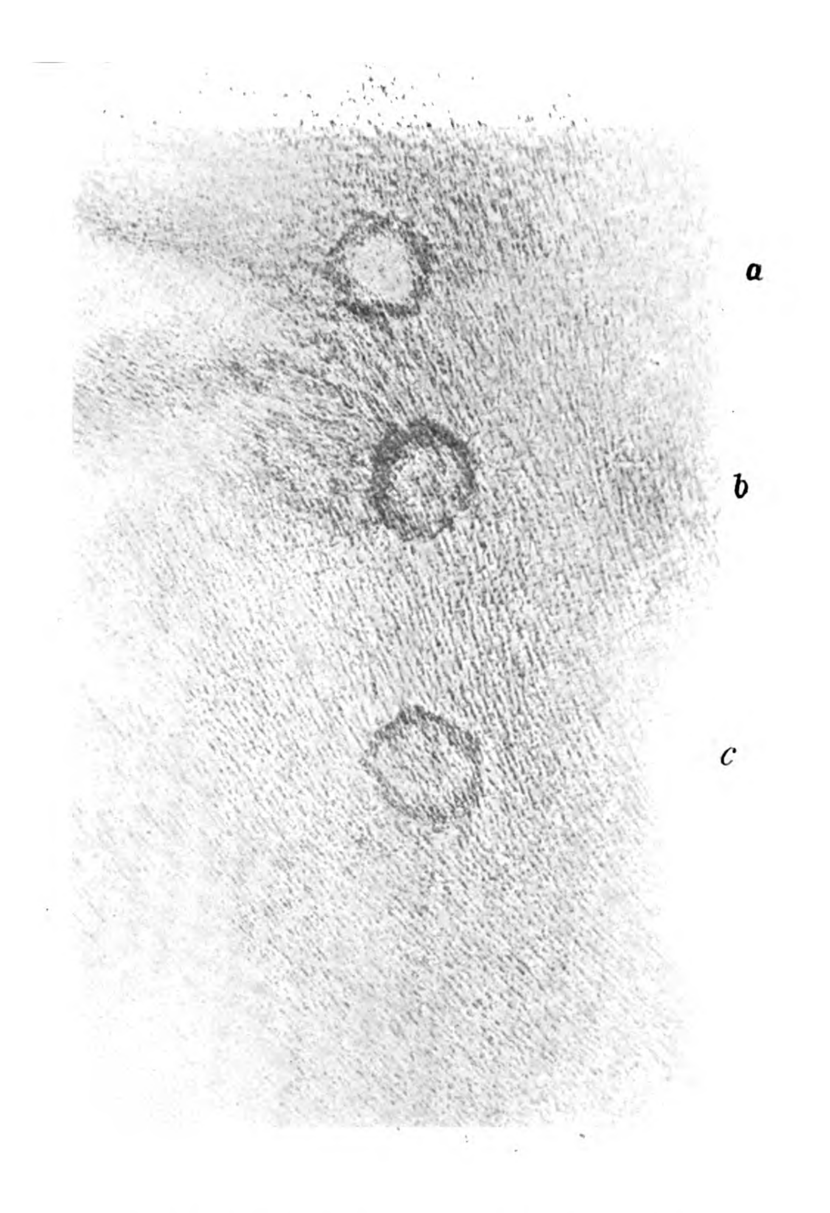


Fig. 6. Psoriasis vulgaris in verschiedenen Stadien

a Zentral abheilende Effloreszenz — *b* Normale Psoriasiseffloreszenz



Fig. 7. Pirquet-Reaktion, 24 Stunden nach Anstellung

Auf $^3/_4$ verkleinert

a Kontrolle. — *b c* Tuberkulininokulationsstellen

Fig. 8. Psoriasis vulgaris palmae. Die schwarzen Punkte entsprechen Psoriasiseffloreszenzen. Auf 3/4 verkleinert



Fig. 9. Rechte Hand eines Schmiedes. Der 4. Finger steif, deshalb nur die Endphalange abgedruckt, der 3. und 5. Finger weniger steif. Die Papillarlinien vielfach unterbrochen. Zwischen Thenar und Antithenar die große Hammerschwiele. Auf 3/4 verkleinert

Bei *a* eine alte Narbe. — *b c d e f* Schwielen. — *g h* Die vielfach lädierte Oberhaut. (Die Schwielen erscheinen dunkler abgedruckt und zeigen vielfach Epidermisläsionen; je schwärzer der Druck, desto entwickelter die Schwiele.)



Fig. 11. Rechte Hand eines Feilenhauers. Zahlreiche Schwielen (schwärzer gedruckt) und Epidermisläsionen (Auslassen des Druckes)
Auf $^{3}/_{4}$ verkleinert

a a a Quere fast durch die ganze Vola gehende Schwiele. — *b c d e* Kleinere Schwielen der Phalangen. — *f g* Epidermisläsionen, ober- [illegible]

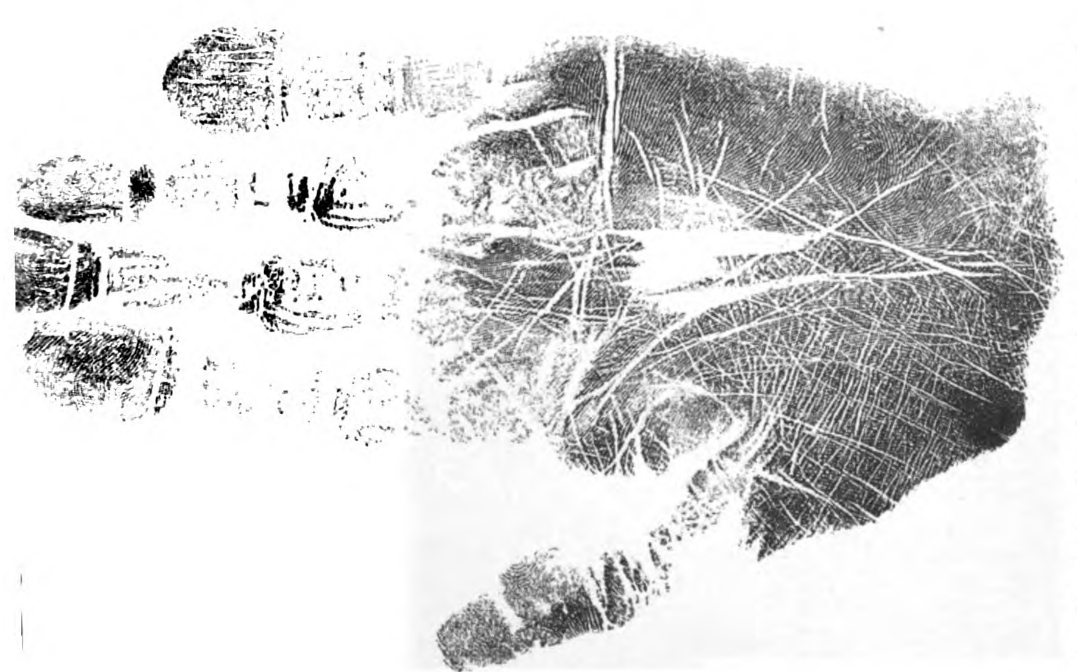


Fig. 10. Rechte Hand einer Blumenmacherin. Durch den Blumendraht sind zahlreiche lineare Rhagaden und lineare Schwielen zustande gekommen. Auf $^{3}/_{4}$ verkleinert

Oppenheim: Dermatotypie

Strichätzung Angerer & Göschl.



Fig. 13. Psorospermosis. Die weißen Punkte entsprechen warzigen Effloreszenzen. Mit Graphitpulver gewonnen. Natürliche Größe

Fig. 12. Rechte Hand eines Schusters. Auf $^2/_3$ verkleinert
…mmerschwiele wie in Fig. 9, nur schwächer. — Bei *a b c* zarte Schwielen in den Gelenklinien der Finger vom Schusterdraht

Strichätzung Angerer & Gös…



Fig. 15. Rechte Hand eines Eisengießers. Auf $^3/_4$ verkleinert

a b c d e f Schwielen (tiefer schwarz). — Bei *g h l m* oberflächliche Epidermisläsionen durch die schwere Arbeit (nicht geschwärzte Stellen)



Fig. 14. Linke Hand eines Erdarbeiters. Auf $^3/_4$ verkleinert

Bei *a b c d* starke Schwielen. Die Abbildung wurde nach dem Plattendruckverfahren gewonnen

Strichätzung Angerer & Gö…

Aus der dermatol. Abteilung des Vereinsreservespitales Nr. 1.
(Kommandant Generalstabsarzt Černovičky.)

Eine neue Methode der graphischen Darstellung von Hautveränderungen, insbesondere der Schwielenbildungen der Flachhand (Dermatotypie).

Von Professor Dr. **Moriz Oppenheim,**
k. k. Regimentsarzt i. d. Ev., Chefarzt.

(Hiezu Taf. XXXIV—XL.)

Zur genaueren bildlichen Darstellung von Hautveränderungen hat man sich bis jetzt der Zeichnung, der farbigen Abbildung, der Photographie und der Moulage bedient. Jeder dieser Arten der Wiedergabe haften gewisse Vorteile und Nachteile an. Alle diese Methoden erfordern Beherrschung der Technik, zum Teil bedeutendes künstlerisches Können und großen Zeitaufwand; teilweise ist die Ausführung dieser Methoden mit großen Kosten verbunden. Zeichnung, Photographie und Farbenbild geben nur mittelbar und indirekt die Hautveränderungen wieder, die Moulage, die durch plastischen Abdruck die körperlichen Formen naturgetreu wiedergibt, stellt allerdings die vollendetste und genaueste Abbildung von Hautveränderungen dar, sie ist aber auch weitaus am kostspieligsten und nur in den Händen einzelner Künstler, die erst Zeichnung und Farbe der Abdruckform geben, verläßlich. In bezug auf die Reproduktion im Buchdrucke teilt auch sie die Nachteile mit den übrigen Darstellungsmethoden, denn auch bei ihr wird das Reproduktionsbild auf dem Umwege über die Photographie oder Zeichnung gewonnen.

Für die graphische Darstellung von Veränderungen der Oberfläche der Haut, der Formen und Größe erhabener oder vertiefter Effloreszenzen, epidermoidaler Bil-



dungen und Erkrankungen hat sich mir nun ein Verfahren bewährt, das im Kriminaldienste der Polizei als Daktyloskopie für die Fingerabdrücke von Verbrechern im Gebrauche steht.[1])

Für das Verfahren möchten wir den Namen Dermatotypie vorschlagen.

Man benötigt zur Herstellung von Hautabdrücken folgende Vorrichtungen:

1. eine Tube mit Druckerschwärze,
2. eine Farbwalze, ca. 5 *cm* breit und 3 *cm* im Durchmesser aus Kautschuk,
3. ein Fläschchen Leinölfirnis zum Verdünnen der Druckerschwärze,
4. einen Holzspatel aus hartem Holz,
5. ein Brettchen zum ersten Verreiben der Schwärze,
6. eine 20 *cm* im Quadrat große, 1 bis 2 *mm* dicke Zinkplatte,
7. eine Löschwiege und eventuell eine 20 *cm* lange und 5 *mm* dicke Kautschukrolle.

Die Methodik ist die folgende: Die abzubildende Hautpartie wird zuerst mit Benzin leicht gereinigt, dann wird mit dem Holzspatel ein etwa bohnengroßes Stück Druckerschwärze auf dem Holzbrettchen aufgetragen und möglichst gleichmäßig verrieben. Auf dem so präparierten Brettchen wird mit der kleinen Farbwalze solange auf- und abgerollt, bis die Walze mit der Schwärze gut beschickt ist. Diese Walze wird dann solange auf der Metallplatte hin- und hergerollt, bis die Schwärze auf der Metallplatte eine dünne gleichmäßige Schichte bildet. Mit der Farbwalze nimmt man nun von der auf der Platte gleichmäßig verteilten Druckerschwärze durch einmaliges Auf- und Abrollen Druckerschwärze ab und überträgt diese auf die betreffende Hautstelle, also zum Beispiel auf die Flachhand, indem man mit der Walze die ganze Flachhand gleichmäßig mit Druckerschwärze beschickt. Sodann läßt man die Flachhand auf ein flaches weißes Papier unter gelindem Drucke

[1]) Herrn k. k. Polizeioberkommissär Dr. Franz Eichberg danke ich bestens für seine diesbezüglichen Mitteilungen.



auflegen und die Hand dann vorsichtig von dem untergelegten Papier abheben, wobei man dieses an den Rändern festhält. Ist dieser erste Abdruck nicht gelungen, so macht man einen zweiten, eventuell einen dritten und verstärkt dabei den Druck auf das Papier durch gleichmäßiges Andrücken der Hand, wobei man acht hat, keinen seitlichen Druck auszuüben. Der Abdruck ist gelungen, wenn die Papillarlinien und Gelenkslinien der Flachhand sich scharf und deutlich abheben und die tiefer gelegenen Partien der Hautoberfläche auf dem Papier rein weiß erscheinen.

Andere Hautstellen, wie Brusthaut, Bauchhaut, Haut des Gesichtes werden so abgedruckt, daß man in die Löschwiege einige Blätter weißes Papier einspannt, die betreffende Hautstelle gleichmäßig mit Druckerschwärze mittelst der Farbwalze beschickt und unter gelindem Druck unter leicht wiegender Bewegung die Löschwiege andrückt. Zylindrische Körperstellen, wie Oberschenkel, Unterschenkel, Oberarm werden so abgebildet, daß man ein Lineal mit weißem Papier überzieht und dieses Lineal auf die beschickte Hautpartie unter leichtem Andrücken aufsetzt und über die zylindrische Körperstelle rotiert. Es empfiehlt sich immer, mehrere Drucke zu machen und dabei die Intensität der Beschickung mit Druckerschwärze, die Dicke der Druckerschwärze, sowie den Druck entsprechend der darzustellenden Hautpartie zu variieren. Dies ist Übungssache. Feinere Details erzielt man entweder durch tüchtiges Schwärzen der Hautpartie und leichteres Aufdrücken oder durch sehr zartes Schwärzen und kräftiges Aufdrücken. Die Druckerschwärze wird von der beschickten Hautpartie mit Benzin und nachträglicher Seifenwaschung entfernt.

Falls die obigen Utensilien nicht leicht beschaffbar sind, kann man ein einfacheres Verfahren anwenden, wie es ursprünglich für daktyloskopische Zwecke verwendet und von mir für dermatologische Zwecke ein wenig modifiziert wurde. Es eignet sich allerdings nur zur Darstellung der Schwielenbildungen und Veränderungen der Flachhand und des Vorderarmes und gibt keine so reinen und scharfen Bilder, wie das zuerst angegebene. Diese Methode besteht



darin, daß man die gut gereinigte Flachhand leicht mit Vaselin bestreicht, das Vaselin mit einem trockenen Tuche abwischt und die Hand mit der Fläche nach abwärts auf ein reines weißes Papier ohne Falten leicht niederdrücken läßt. Dieses Papier wird dann mit Graphitpulver bestaubt, das Graphitpulver gleichmäßig über das Papier hin- und herbewegt, abgeschüttet und das sichtbar gewordene Bild mit Firnis zur Fixierung des Graphites mit einem Spray-Apparat angeblasen. Dieses Verfahren ist dem Verfahren, wie Niceforo es angibt, nachgebildet, mit dem Fingerabdrücke, die sich am Tatorte eines Verbrechens an glatten Gegenständen, wie Fensterscheiben, Holz, Papier vermuten lassen, sichtbar gemacht, und die dann zur Eruierung und Identifizierung des Täters verwendet werden.

Will man sehr exakte Abbildungen von Schwielenbildungen bekommen, so kann man folgendes Verfahren anwenden, das allerdings mehr Übung und Geschicklichkeit erfordert. Man verteilt die Druckerschwärze mit dem Spatel möglichst gleichmäßig auf dem Holzbrettchen und überträgt sie von hier mittelst der Farbwalze durch Auf- und Abrollen auf die sorgfältig gereinigte Zinkplatte. Hier wird nun die Druckerschwärze möglichst gleichmäßig und in möglichst dünner Lage verteilt, indem man mit der Farbwalze sehr oft und unter gelindem Drucke die Zinkplatte befährt. Die abzudruckende Handfläche wird mit Benzin durch sanftes Wischen gereinigt und sodann auf die Zinkplatte gleichmäßig und leicht niedergedrückt, rasch abgehoben und auf ein weißes Papier mit ebenso leichtem und gleichmäßigem Drucke gelegt. Auf diese Weise erhält man die exaktesten Bilder von Oberflächenveränderungen der Flachhand. Durch Wählen einer dickeren oder dünneren Schichte der Druckerschwärze auf der Zinkplatte, durch eventuelles Verdünnen der Druckerschwärze mit Leinöl, durch Variation des Druckes, der von der Hand ausgeübt wird, durch Herstellen mehrerer Abdrücke hintereinander kann man hiebei das Optimum eines Abdruckes erzielen. (Siehe Fig. 14, die so gewonnen wurde.)

Das Ablesen der Hautveränderungen von der bedruckten



Fläche erfordert eine gewisse Schulung des Auges. Anfangs verwirren die Hautdrucke ein wenig. Aber bald lernt das Auge das Pathologische vom Normalen unterscheiden.

Durch Einführung dieses Hautdruckverfahrens (Dermatotypie) dürfte eine Bereicherung der Methoden zur Reproduktion von Hautveränderungen erzielt worden sein.

Die Dermatotypie hat sich mir bewährt, um folgendes darzustellen:

I. die Konfiguration von vertieften oder erhabenen trockenen Hautaffektionen, wie Papeln, Knötchen, Narben, Auflagerungen,

II. die Beschaffenheit der Oberfläche, ob eben, glatt, warzig, runzelig gefältelt, abschilfernd etc.,

III. die Verfolgung des Wachstums oder des Verschwindens von Hauteffloreszenzen (Pirquetsche Reaktion, Leukoderma, nach papulösen Effloreszenzen etc.),

IV. die Schwielenbildungen insbesondere an Flachhänden.

Die Abbildungen, die nun folgen, geben eine Erläuterung zu jedem dieser vier Punkte.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXIV—XL.

ad I. Fig. 1. Zwei Herde von Herpes tonsurans squamosus der Brustwand. Man sieht im Bereiche der normalen Hautfelderung zwei etwa fünfkronenstückgroße Herde, die sich deutlich abheben. Die Grenzen der Herde sind ziemlich scharf, man sieht einen kleinen punktförmigen Kontur. Man erkennt aus dem Druck, daß die Oberfläche der Herde viel glatter ist als die umgebende Haut. Die normale rhomboide Felderung ist verloren gegangen, reichlichst sieht man schwarze Punkte und Striche und die feineren schwarzen Linien entsprechen den erhaltenen Haaren. Es nahm also die Stelle die Druckerschwärze weniger gut auf.

Fig. 2. Zwei syphilitische Papeln der Stirnhaut. Bei der einen erkennt man deutlich die Ringform und die scharfe kreisrunde Grenze, bei der anderen leichte Nierenform, bei beiden die Glätte der Oberfläche. Links oben zwei Stirnhaare; viele Lanugohärchen.

ad II. Fig. 3. Hautoberfläche der seitlichen Brustwand in einem Falle stärkerer Ichthyosis. Man sieht deutlich die Felderung der Haut, bedingt durch die Schuppen und Fältelungen der Epidermis.

Fig. 4. Beschaffenheit der Hautoberfläche bei Lichen ruber planus universalis. Die scharf polygonalen, zentral vertieften Effloreszenzen, die chagrinlederartige Beschaffenheit der Haut ist deutlich aus dem Abdruck erkennbar.

Fig. 5. Abdruck eines Vorderarmes, wo in der Nähe einer Warze vom Patienten eine Tätowierung im Jahre 1913 vorgenommen wurde. Die Tätowierung stellt die Jahreszahl und eine Herzfigur dar. Im Bereiche der tätowierten Partie entwickelten sich Warzeneruptionen. Man sieht deutlich bei *a*) die größere Warze, die einen weißen, unbedruckten



Hof besitzt und die kleineren, der Jahreszahl und der Herzform entsprechenden Warzen, die je nach ihrer Größe von einem schmäleren oder breiteren weißen Hof umgeben sind. Die dicken, schwarzen Punkte bei *b*), die glatte Oberfläche zeigen, sind Farbkornansammlungen ohne Warzenbildung.

ad III. Fig. 6. Abdruck von drei Psoriasis vulgaris-Effloreszenzen in verschiedenen Stadien der Entwicklung. Psoriasis-Effloreszenz *a*) zeigt zentrale Abheilung, infolgedessen Ringform, *b*) eine Effloreszenz in toto erhaben, *c*) beginnende Abheilung im Zentrum.

Fig. 7. Pirquetsche Reaktion vierundzwanzig Stunden nach Anstellung derselben, *a*) die Kontrolle, *b*) und *c*) der Beginn der positiven Reaktion. (Diese Abbildung wurde nach dem zweiten Verfahren mit Graphitpulver gewonnen.)

ad IV. Fig. 8. Eine Flachhand ohne Schwielen mit zahlreichen, unregelmäßig verteilten schwarzen Punkten, die kleinen Psoriasis-Effloreszenzen entsprechen.

Fig. 9. Rechte Hand eines Schmiedes. In der Mitte zwischen Thenar und Antithenar eine mächtige Schwiele, an der Unterbrechung der Papillarlinien und dem unregelmäßigen Fehlen der Druckerschwärze erkennbar (Hammerschwiele).

Fig. 10. Flachhand einer Blumenmacherin. Zahlreiche sich durchkreuzende Rhagaden stören den regelmäßigen Abdruck der Papillarlinien, insbesondere am dritten und vierten Finger. An der Basis des zweiten und vierten Fingers befinden sich zwei Schwielen.

Fig. 11. Hand eines Feilenhauers. Dicke Schwielen finden sich über den Grundphalangen der Finger und über der Gelenkslinie der Metakarpophalangealgelenke.

Fig. 12. Rechte Hand eines Schusters mit einer zwischen Thenar und Antithenar gelegenen Schwiele und drei Schwielen am zweiten, dritten und vierten Finger, in der Gelenkslinie zwischen zweiten und Grundphalanx sehr deutlich ausgeprägt durch die Punktierung an Stelle der Papillarlinien.

Fig. 13. Flachhand bei Psorospermosis, wobei Thenar und Antithenar deutlich weiß punktiert sind durch kleinwarzige Effloreszenzen. Diese Abbildung ist durch das Verfahren mit Graphitpulver gewonnen.

Fig. 14. Linke Flachhand eines Erdarbeiters. Bei *a*), *b*), *c*) und *d*) Schwielen. An der Unregelmäßigkeit und dem Fehlen der Papillarlinien, sowie aus dem Fehlen des Druckes der Umgebung erkenntlich.

Diese Abbildung ist nach dem oben beschriebenen zuletzt erwähnten Verfahren gewonnen, wobei der Abdruck durch Übertragung der Druckerschwärze mittels Auflegen det Hand auf die Zinkplatte gewonnen wurde.

Fig. 15. Linke Flachhand eines Eisengießers. Die Veränderungen der Epidermis durch die schwere Arbeit sind deutlich ausgeprägt, insbesondere die Schwielenbildungen, die durch das Umklammern der Gußzange entstanden sind.

Aus der II. Abteilung für Geschlechts- und Hautkrankheiten des k. k. Allgemeinen Krankenhauses in Wien.
(Vorstand: Prof. Dr. S. Ehrmann.)

Über Erfrierungen.

Von Dr. **Alfred Perutz,**
Assistent der Abteilung.

Im Verlaufe dieses Krieges kam eine große Anzahl „eigentümlicher Gangränfälle,“ [1]) vorwiegend der unteren Extremitäten, zur Beobachtung, deren Entstehung noch recht unklar ist. War zwar die Kältewirkung als auslösender Faktor dieser Veränderungen sicher, so blieb noch immer die Frage offen, unter welchen Bedingungen diese Erkrankungen zustande kommen konnten.

Die Schädigungen, welche die Haut und die darunterliegenden Gewebe durch den Einfluß der Kälte erleiden, werden als Erfrierungen bezeichnet und wir haben zwei Arten derselben zu unterscheiden: die Einwirkung niederer Temperaturen auf den ganzen Körper: allgemeine Erfrierungen und die Einwirkung niederer Temperaturen auf bestimmte Körperregionen: partielle Erfrierungen.

I. Wirkung der Kälte auf Gewebe und Zellen.

Die Energie der Lebensprozesse ist an eine bestimmte Temperatur gebunden. Während aber die Grenze nach oben durch Temperaturen, welche eine Gerinnung des Eiweißes bewirken, festgesetzt ist, schwankt die Grenze nach unten in ziemlich beträchtlichem Maße. Die Vitalität lebender Gewebe wird beim Erfrieren für eine gewisse Zeit auf einem vitalen Nullpunkt eingestellt, ohne vernichtet zu werden. So ist eine Transplantation karzinomatösen Materials von Mäusen mit Erfolg gelungen, nachdem es zwei

[1]) Dieser Ausdruck wurde, wenn ich nicht irre, zuerst von Meyer und Kohlschütter (7) und Wieting (9) gebraucht.



Jahre lang bei — 8° bis — 12° konserviert wurde. [Askanazy.] (1) Bakterien bewahren ihre Keimfähigkeit noch nach Abkühlung auf — 100°. Rote Blutkörperchen werden aber durch Erfrieren und Wiederauftauen zerstört. Läßt man menschliches Blut in dünner Schichte gefrieren, so tritt beim Auftauen sofort vollständige Lyse ein. (Marchand (2.) Lebenswichtige Organe haben eine größere Widerstandsfähigkeit gegen die Erfrierungen. So läßt sich das gefrorene Warmblüterherz wieder beleben und auch das Gehirn von Tauben und Kaninchen konnte nach den Angaben von Richardson (3) ohne bleibenden Nachteil für die Versuchstiere gefroren werden. Bei der experimentellen Erfrierung wird die Zirkulation in den der Kälte ausgesetzten Teilen verlangsamt. Die Gefäße verengern sich, so daß es zu einer lokalen Anämie kommt. Marchand wies darauf hin, daß das Sistieren der arteriellen Blutzufuhr zu einer Ischämie führt, wobei die dazu erforderlichen Temperaturen nicht den Gefrierpunkt zu erreichen brauchen. Die Folge dieser Ischämie sei eine ischämische Gangrän, die von der Kältegangrän wohl zu unterscheiden sei.

Die histologischen Befunde, die Rischpler (4) bei der experimentellen Erfrierung am Kaninchenohr und am Kaninchenschenkel fand, sind folgende: schwere Schädigung aller Gewebe, Vakuolenbildung des Zellprotoplasmas, Kernzerfall und Zellnekrose, Schädigung der Gefäße, daselbst Stase und Thrombose.

Der Grad der Schädigung ist von der Dauer der Kälteeinwirkung abhängig. Kurzdauernde Erfrierungen hinterlassen keine schädlichen Folgen, eine Erfahrung, die wir z. B. bei der Chloräthylanästhesie so oft zu machen gewohnt sind, während intensivere Einwirkung der Kälte Nekrosenbildung hervorruft. Hodara (5) stellte diesbezüglich eingehende Untersuchungen an. Er fand bei der erythematösen Form der Erfrierung eine richtige beginnende Entzündung: das ganze Gefäßsystem war ungeheuer erweitert, überall beträchtliches Ödem, alle Gefäße sind von einer dichten Zellschichte umgeben. Auch die Bindegewebszellen sind einer proliferierenden Entzündung anheimge-

fallen, die roten Blutkörperchen hatten eine veränderte Form, waren aufgelöst, ihre Zerfallsprodukte bildeten Thromben. Bei der nekrotischen Form waren die Kapillaren stark erweitert, mit Thromben aus roten Blutkörperchen und Leukozyten angefüllt, daneben waren auch hyaline Thromben. Die Intima der Gefäße war stark gewuchert, stellenweise waren die Gefäße obliteriert. Nach Hodara besteht die Erfrierung in einer hochgradigen, entzündlichen Reaktion mit verschiedenen Veränderungen des Blutes und mit Bildung von Thromben in den meisten Gefäßen. Diese Thromben bilden wahrscheinlich die Hauptursache für die Mortifikation des Gewebes.

II. Grade der Erfrierungen.

Obwohl die Folgeerscheinungen der Erfrierungen und der Verbrennungen einander äußerlich oft sehr ähnlich sehen, sind sowohl pathologisch anatomisch, als auch klinisch Differenzen bei beiden Erkrankungen nachweisbar. Am wichtigsten ist wohl, worauf Riehl (6) hinwies, daß selbst bei schweren Erfrierungen niemals schwere, allgemeine, toxische Schädigungen vorkommen.

Eine Einteilung der Erfrierungen nach Graden, entsprechend den Verbrennungen, ist deshalb schwer durchführbar, weil die Prognose der Erfrierungen, resp. der erfrorenen Hautpartie, eine ganz andere ist, als die der Verbrennungen. Es hat sich bei unserem Krankenmaterial als zweckmäßig ergeben, nur von einer Congelatio superficialis und von einer Congelatio profunda zu sprechen und die erstere in eine Dermatitis congelationis erythematosa und bullosa einzuteilen, die letztere als Dermatitis congelationis gangraenosa zu bezeichuen. Wir unterscheiden also:

I. Congelatio superficialis
- *a*) Dermatitis congelationis erythematosa
- *b*) Dermatitis congelationis bullosa.

II. Congelatio profunda.
- *a*) Dermatitis congelationis gangraenosa.



III. Die typischen Erfrierungsbilder.

Die Erfrierungen, die wir zu sehen Gelegenheit hatten, zeigten alle in der Regel ein typisches Bild. Erfrierungen der Hände waren selten; nur zwei unserer Patienten boten diese Erkrankung, eine Erfahrung, die auch Meyer und Kohlschütter (7) im bulgarisch-türkischen Kriege machten. Der Daumen ist für gewöhnlich ganz frei, während bei schwereren Fällen die Gangrän zirkulär bis zur Mitte der Grundphalangen geht. Tiefere nekrotisierende Erfrierungen, noch mehr zentralwärts, haben wir an den Händen nicht beobachtet.

Auch an den Füßen zeigt die Erfrierung ein typisches Bild. Es werden die Zehen und die seitlichen Partien des Fußes ergriffen. Je weiter die Erfrierung greift, um so größer sind die seitlichen Gangränflächen an beiden Fußrändern und der Ferse. Es kann so weit gehen, daß sich fast die ganze Fußsohle abstoßt, in der Regel aber nur die laterale Seite, während an der medialen Seite noch gesundes Gewebe vorhanden ist. Bei allen diesen Formen kann es zur Nekrose der Phalangen, des Kalkaneus und der Metatarsalknochen kommen.

Die Dermatitis congelationis erythematosa dokumentiert sich darin, daß sich nach anfänglicher Kontraktion der Gefäße die kleinen Hautgefäße erweitern und es so zu einer Rötung der befallenen Partie kommt. Dieser Zustand ist mit Anästhesie verbunden. Treten auf der Basis der venösen Stase, die durch eine längerdauernde Kälteeinwirkung bedingt ist, Blasen auf, die mit klarem oder sanguinolentem Serum gefüllt sind, so haben wir das Bild der Dermatitis congelationis bullosa. Die erkrankte Haut ist tiefrot, selbst tiefviolett gefärbt. Platzen die Blasen, so liegt eine Exkoriation vor, welche meist ohne Narbenbildung abheilt. Je dünkler der Blaseninhalt gefärbt ist, umso wahrscheinlicher ist es, daß sich unter der Blasendecke eine mehr oder weniger tiefgreifende Nekrose befindet, die Weichteile und Knochen betrifft: Dermatitis congelationis gangraenosa, die dann die oben beschriebene Formen annimmt.



Meyer und Kohlschütter glauben aus der Ausdehnung der Hautnekrose auf jene der Knochennekrose schließen zu können. Wittek (8) beschrieb an den Füßen Gangrän in Dachziegelform, proximal der Grundgelenke der Zehen, am Fußrücken beginnend und im Bereich der Grundphalange an der Planta endigend. Wieting (9) beobachtete im Anschluß an Typhus und Cholera symmetrische Gangrän und rasche Demarkation nach dem Abklingen der Darmerkrankung.

Die bei der Erfrierung eintretende Gangrän kann eine trockene oder eine feuchte sein. Beide Formen unterscheiden sich klinisch sehr scharf, obwohl sie auf der gleichen Schädigung und den gleichen anatomischen Veränderungen beruhen. Durch eine hinzutretende Infektion wird aus einer trockenen eine feuchte Gangrän. An den Händen überwiegt die trockene, an den Füßen die feuchte Gangrän. (Sonnenburg und Tschmarke (10).) Dies mag darin seinen Grund haben, daß an der unbedeckten Hand die Blasen springen und eintrocknen, was bei den Füßen wegen der Bekleidung nicht möglich ist.

Die Infektion spielt bei der feuchten Gangrän eine große Rolle. Es bilden sich Phlegmonen, die auf die Sehnenscheiden übergehen können. Auch Tetanusinfektionen können auf diese Weise zustande kommen.

IV. Ätiologie.

Während die klinischen Beobachtungen, die wir mit unserem klinischen Erfrierungsmaterial machen konnten, vollständig mit denen der anderen Autoren übereinstimmten (eine zusammenfassende Darstellung in Sonnenburg und Tschmarke (10), konnten wir bezüglich der Ätiologie resp. Pathogenese der Erfrierungsgangrän einige Befunde erheben, die vielleicht einen Beitrag zur Klärung der Frage der Entstehungsursache dieser Krankheit liefern können.

Schon Wieting (9), Dreyer (11 und 12), Welker (13) und Meyer und Kohlschütter (7), die über die Beobachtungen bei Kongelationen während der Balkankriege berichteten, sprachen von einer Disposition für Er-



frierungen. Sie legten ihr Hauptgewicht auf die Gefäßparalyse resp. auf die Noxe, welche zu solchen Gefäßschädigungen führt. Die Temperatur spielt dabei keine so ausschlaggebende Rolle. Es wurden zahlreiche Fälle selbst schwerer Gangrän beobachtet, die bei Temperaturen über Null vorkamen, so daß Wieting und Dreyer von einer „Unterkühlung" sprachen. Wieting führte als begünstigende Faktoren für die gefäßparalytische Kältegangrän vor allem die Unterernährung sowie die zahlreichen Darmerkrankungen, Cholera, Typhus, Dysenterie an. Lauenstein (14) berichtete auch von einem Fall von Erfrierung der Füße bei niederen Wärmegraden und Köhler (15) über seine langjährigen Beobachtungen über „Frostschäden ohne Frostwetter". Dreyer (12) sprach von einer Nässegangrän, die durch die Wärmeentziehung beim Verdunsten des Wassers von der durchnäßten, unzweckmäßigen Fußbekleidung zustande kam, während Welker (13) nicht von einer Kältewirkung spricht, sondern die Fußgangrän nur für eine Folgeerscheinung des Typhus und der Cholera hält, eine Ansicht, mit der er wohl vereinzelt dasteht.

Auch die Erfahrungen, die man im jetzigen Kriege zu machen Gelegenheit hatte, decken sich mit denen, die in den Balkankriegen gemacht wurden. Friedrich (16) sah Erfrierungen mehr in den naßkalten Herbstmonaten als in den wirklich kalten Wintermonaten; Unterberger (17) beobachtete in den ersten Novembertagen 1914, wo die Temperaturen kaum über Null Grad standen, das Auftreten von Kongelationen. Ebenso Carl (18). Reich (19) sah Zehenerfrierungen bei einem Soldaten, der durch 36 Stunden in einem wassergefüllten Schützengraben gelegen hatte. Die Temperatur war über Null Grad. Unna (20) beobachtete Pernionen vorwiegend im Frühjahr und Herbst bei mäßig kaltem Wetter. Doch tritt als neues, eine Erfrierungsgangrän begünstigendes Moment das Tragen unzweckmäßiger Fußbekleidung auf. Friedrich sah Erfrierungen bei Soldaten auftreten, die 3—4 Wochen die Stiefel nicht ausgezogen hatten. Melchior (21) warnt vor zu engen Schuhen. Csillag (22) nimmt die Abschnürung durch

den Stiefelschaftrand als begünstigenden Faktor für die Erfrierungen, Glasewald (23) die völlig wasserdichte Fußbekleidung an. Volk und Stiefler (24), die ihre Beobachtungen während der beiden Belagerungen von Przemysl machten, halten die Beschuhung der österreichischen Truppen für unzweckmäßig. Borchard (25) warnt vor dem Trocknen der Stiefel am Feuer, da diese schrumpfen und schnürend wirken.

Resümieren wir die bisher vertretenen Ansichten, so findet man, daß die Erfrierungsgangränen auftreten können: 1. bei übermäßiger Kälte und 2. bei Temperaturen, die knapp unterhalb des Nullpunktes stehen oder bei solchen, die schon über demselben sind. („Unterkühlung" nach Wieting.) Der erste Fall, den ich als „spontane Kältegangrän" bezeichnen möchte, ist klar; für den zweiten — Frostschäden ohne Frostwetter [Köhler (15)] — müssen wir nebst der niederen Temperatur noch ein unterstützendes Moment annehmen, welches die Protoplasmaschädigung herbeiführen kann. Diese Fälle, die Wieting als „gefäßparalytische Kältegangrän" bezeichnet, können bei allen denjenigen Noxen auftreten, die eine Schädigung der Gefäße, resp. der Gefäßinnervationen, herbeiführen. Disponiert zu solchen Gangränen sind Leute, wie Wieting vor allem in der Türkei zu beobachten Gelegenheit hatte, die Alkohol- und besonders Tabakmißbrauch getrieben haben, dann Personen, die durch Unterernährung herabgekommen sind und Soldaten, die an schweren Darmkrankheiten (Typhus, Cholera, Dysenterie) leiden; weiters noch scheinbar gesunde Leute, bei denen infolge unzweckmäßiger Fußbekleidung eine Zirkulationsstörung an den der Kälte ausgesetzten Füßen vorhanden war. Wie wir sehen, müssen wir für das Zustandekommen einer gefäßparalytischen Kältegangrän eine „akzidentelle Disposition" annehmen.

Bei der ätiologischen Durchsicht unserer Fälle fiel es uns auf, daß Erfrierungsgangränen bei Leuten vorkamen, bei denen keine der oben angeführten Noxen, die ich als „akzidentelle Disposition zur gefäßparalytischen Kältegangrän" bezeichnete, zutraf. Es waren dies Patienten, die

46*



neben ihrer Erfrierung noch an mannigfachen nervösen Beschwerden litten.

Schon der äußere Habitus dieser Kranken war ein ganz eigentümlicher. Entweder waren es hochgewachsene, zarte und magere Individuen oder im Wachsen zurückgebliebene, breite und fettleibige Personen. Die Haut am Stamm war fleckweise gerötet — Cutis marmorata —, es bestand deutlich ausgesprochener Dermographismus; die Hände bläulich-rot zyanotisch, bei Druck mit dem Finger rasch erblassend, feucht und kühl. Alle litten an Hyperidrosis pedum. An der Haut des Rückens fanden sich teils frische Eruptionen, teils Narben nach Akne, im Gesichte Komedonen. Sehr häufig seborrhoisches Ekzem und Schuppenbildung der behaarten Kopfhaut. Das Becken ist breiter als es der Norm entspricht. Häufig findet man eine auffallend lange und schmale Skapula. Der Angulus derselben flügelartig abstehend, die Krista horizontal gestellt; die Ränder unregelmäßig, kurz das Bild der Scapula scaphoides nach Graves (26). Ein weiteres auffallendes Moment bildete die mangelhafte Behaarung der Achselhöhle und der Brust, des Bauches und der Partien um das Genitale. Die Crines pubis zeigen eine nach oben gerade Begrenzungslinie und nicht die zeltdachförmige Begrenzung der normalen Schamhaare beim Manne, deren Spitze gegen den Nabel verläuft. Das dichte Haupthaar kontrastiert in auffallender Weise mit der Behaarungslosigkeit des Rumpfes. Der Bartwuchs ist schütter, das Genitale mitunter mangelhaft entwickelt. Kurz schon die äußere Insektion unserer Patienten wies darauf hin, daß wir es mit Leuten zu tun hatten, die Eppinger und Hess (27) als Vagotoniker, Bartl (28) als Hypoplastiker und Störk und Horák (29) als Lymphatiker bezeichnet, eine Konstitutionsanomalie, die Pfaundler (30) als kongenitale Minderwertigkeit des mittleren Keimblattes und seiner Abkömmlinge ansieht. Auch die eingehendere Untersuchung bestätigte dies. So zeigte die Zunge Vergrößerung der Zungengrundfollikel, die Tonsillen waren groß und aus ihren Nischen hervortretend, die Lymphdrüsen am Halse vergrößert; es bestand



Akzentuation des II. Pulmonaltons, Enge der Aorta und des Gefäßsystems, oberflächliche Atmung; die Reflexe waren lebhaft, gesteigert. Die pharmakologische Prüfung des vegetativen Nervensystems fiel positiv aus. Mydriasis bei Einträufeln von Atropin ins Auge, starke Schweißsekretion und Speichelfluß bei subkutaner Injektion von 0·01 Pilokarpin.

Nun wissen wir, daß solche Individuen ein sehr lebhaftes Gefäßinnervationssystem besitzen und auf kleine Reize stark und anders wie Normale reagieren und so ist es erklärlich, daß Patienten, die von den oben beschriebenen Noxen, die eine akzidentelle Disposition zur gefäßparalytischen Kältegrangrän geben, verschont waren, bei Temperaturen über dem Nullpunkt mit einer Erfrierung ihrer Extremitäten reagierten. Hecht (31) wies darauf hin, daß zahlreiche seiner Patienten Schweißfüße hatten. Nun ist ja die Hyperidrosis pedum ein Stigma der Vagotonie.

Von unseren Patienten gehörten 73 in die Gruppe der Unterkühlungsgangrän. Von diesen hatten 26 Darmerkrankungen überstanden, die anderen boten mehr oder weniger Zeichen des Lymphatismus und zwar:

Darmkrankheiten	Hyperidrosis pedum	Weibl. Behaarungstypus	Cutis marmorata	Dermographismus	Scapula scaphoides
26	47	39	38	41	16

Das allerhäufigste Symptom war neben der Hyperidrosis pedum der weibliche Behaarungstypus und die Cutis marmorata.

Wenn wir eine so große Anzahl von Patienten mit ausgesprochen lymphatischen Stigmata fanden, so darf uns dies nach den Befunden, die Störk und Horák während der Friedenszeit erhoben haben, nicht wundern. Sie fanden über 30% Lymphatiker unter der aktiv dienenden Mannschaft. Um so mehr solcher Individuen dürften jetzt, während des Krieges, wo an die Militärdiensttauglichkeit ge-



ringere Anforderungen gestellt werden, im Heere eingereiht sich befinden.

Wenn wir unsere Befunde über die Ätiologie, resp. der Pathogenese der Erfrierungen zusammenfassen, so können wir sagen, daß wir die Erfrierungen in zwei Gruppen einteilen können.

I. In solche, die bei abnorm starker Kälte auftreten — spontane Kältegangrän und

II. in solche, die bei Unterkühlung vorkommen — gefäßparalytische Kältegangrän —. Für das Zustandekommen der letzteren müssen begünstigende Faktoren hinzutreten. die entweder nicht angeborener Natur sein können — akzidentelle Disposition: Unterernährung, Alkohol- und Tabakmißbrauch, Typhus, Cholera und Dysenterie, unzweckmäßige Fußbekleidung — oder angeboren sind — angeborene Disposition: Vagotonie und Lymphatismus. Übersichtlich dargestellt würde sich folgendes Schema ergeben:

I. Spontane Kältegangrän.

II. Gefäßparalytische Kältegangrän.

1. Akzidentelle Disposition	2. Angeborene Disposition
a) Unterernährung	Lymphatismus
b) Alkohol-Tabakmißbrauch	
c) Darmkrankheiten (Typhus, Cholera)	
d) unzweckmäßige Fußbekleidung.	

V. Therapie.

Bei der Behandlung der Erfrierungen will ich mich kurz fassen. Die Therapie hat folgende Momente zu berücksichtigen:

1. Versuch einer Wiederbelebung des geschädigten Gewebes.
2. Verhütung einer Infektion.
3. Abstoßung der nekrotischen Teile.
4. Anregung der Granulation.

Bei oberflächlichen Erfrierungen wird es genügen, die erfrorenen Gliedmaßen hoch zu lagern und sie mit Franzbranntwein einzureiben. Duschkoff-Kessiakoff (32)



empfiehlt für solche Fälle Ichthyol-Vaselinverbände. Unna (33) schlägt vor eine Wallungshyperämie herbeizuführen, was durch heiße Bäder und Massage erreicht wird. Zur Prophylaxe empfieht Přibram (34 und 35) eine Leim-Glyzerinsalbe. Ihre Wirkung ist physikalisch-chemisch zu erklären. Leim verlangsamt den Auftauungsprozeß, ändert die Membraneigenschaften der Haut und wirkt auf diese Weise auf die Diffusionsgeschwindigkeit der Salze.

Bei der Congelatio profunda kommen zunächst die allgemein bekannten Maßregeln der aseptischen Wundbehandlung in Betracht. Wir bestreuten die Wunde mit dem von Ehrmann (36) angegebenen Jodoformium bituminatum oder mit Hyperol und legten dann einen gut abschließenden aseptischen Verband an.

Nach dem Urteil der meisten Autoren [Riehl (37), Prauter (38), Lepkowski und Brünauer (39), Massari und Kronenfels (40) und Friedrich (41)] scheint die konservative Behandlung der Erfrierungen die beste zu sein. Angeregt durch die günstigen Erfahrungen, die man mit Röntgen-Bestrahlung bei Pernionen erzielte [Schmidt (42)], haben wir auch bei Erfrierungen eine Tiefenbestrahlung versucht und dabei recht gute Resultate erzielt. Die nekrotischen Partien stießen sich auffallend rasch ab, die Wunde reinigte sich rasch und zeigte eine günstige Heilungstendenz.

Literatur.

1. M. Askanazy: in Aschoffs Lehrbuch der Patholog. Anatomie. Bd. I. — 2. Marchand: in Krehl, Handbuch der allg. Pathologie. — 3. Richardson: Petersburger medizinische Zeitschrift 1871. — 4. Rischpler: Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie 1900, Bd. XXVIII. — 5. Hodara: Monatshefte für praktische Dermatologie 1896. — 6. Riehl: Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 11. — 7. Meyer und Kohlschütter: Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1914. — 8. Wittek: Münchner med. Wochenschr. 1915, Nr. 12. — 9. Wieting: Zentralblatt für Chirurgie 1913, Nr. 36—52. — 10. Sonnenberg und Tschmarke. Neue Deutsche Chirurgie. Bd. XVII. 1915 — 11. Dreyer: Zentralblatt für Chirurgie 1913, Nr. 42. — 12. Dreyer: Deutsche medizinische Wochenschrift. 1914, Nr. 14—16. — 13. Welker: Zentralblatt für Chirurgie 1913, Nr. 42—46. — 14. Lauenstein: Zentralblatt für Chirurgie 1913, Nr. 24. — 15. Köhler: Zentralblatt



für Chirurgie 1913, Nr. 35. — 16. Friedrich: Münchner medizinische Wochenschr. 1915, Nr. 4. — 17. Unterberger: Deutsche medizin. Wochenschr. 1915, Nr. 12. — 18. Carl: Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg 23./XI. 1914. — 19. Reich: Münchner med. Wochenschr. 1914, Nr. 44. — 20. Unna: Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 19. — 21. Melchior: Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 48. — 22. Csillag: Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 27. — 23. Glasewald: Deutsche medizin. Wochenschr. 1915, Nr. 16. — 24. Volk und Stiefler: Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 5. — 25. Borchard: Deutsche militärärztliche Zeitschr. 1915, Heft 1. — 26. Graves: Zit. nach Störk und Horák. — 27. Eppinger und Hess: Die Vagotonie, Berlin 1910. — 28. Bartl: Status thymicolymphaticus und Status hyperplasticus, Wien 1912. — 29. Störk und Horák: Zur Klinik des Lymphatismus, Wien 1913. — 30. Pfaundler: Verhandlungen des 18. Kongresses f. innere Medizin in Wiesbaden. — 31. Hecht: Gesellschaft der Ärzte in Wien, 18./XII. 1814. — 32. Duschkoff-Kessiakoff: Münchner med. Wochenschr. 1915, Nr. 40. — 33. Unna: l. c. — 34. Přibram: Wiener klinische Wochenschrift 1914, Nr. 52. — 35. Přibram: Wiener klin. Wochenschrift 1915, Nr. 2. — 36. Ehrmann: Zentralblatt für die gesamte Therapie, Wien (Perles) 1889. — 37. Riehl: l. c. — 38. Pranter: Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 10. — 39. Lepkowski und Brünauer: Wiener med. Wochenschr. 1915, Nr. 51. — 40. Massari und Kronenfels: Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 44. — 41. Friedrich: l. c. — 42. Schmidt: Kompendium der Röntgen-Therapie, 1913.



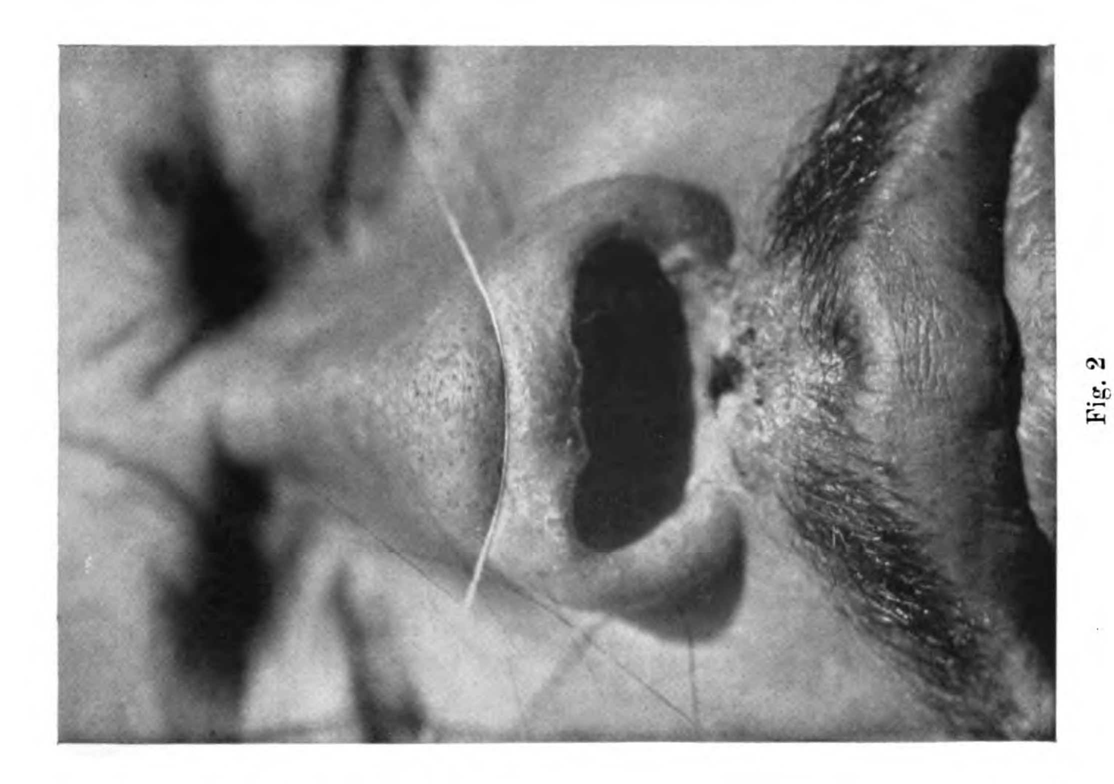


Fig. 2



Fig. 1

Pick: Blastomykose

Aus der Hautabteilung des k. u. k. Reservespitales in Olmütz.
(Chefarzt: Reg.-Arzt Priv.-Doz. Dr. Walther Pick.)

Über einen durch intravenöse Joddarreichung geheilten Fall von Blastomykose.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Walther Pick.**

(Hiezu Taf. XLI.)

Bald nach Erscheinen der Mitteilung von Klemperer[1]) über intravenöse Jodtherapie wurde diese Behandlung auch auf unserer Abteilung in mehreren Fällen von tertiärer Lues versucht. Die Höhe der Dosis schwankte zwischen 10 und 20 *g* Jodnatrium (Klemperer ging in einzelnen Fällen bis zu 50 *g* pro dos.) in 10% Lösung. Trotz der hohen Dosen kam es niemals zu den Erscheinungen des Jodismus, im Gegenteil, die Infusionen wurden sehr gut vertragen, irgendwelche unangenehme Symptome, außer bei höheren Dosen geringgradige, meist auf den Tag der Infusion beschränkte Kopfschmerzen, wurden nicht beobachtet. Die von Klemperer nachgewiesene Verlangsamung der Jodausscheidung (gegenüber der internen Darreichung) konnte auch von uns bestätigt werden, in einzelnen Fällen war das Jod noch am 4. und 5. Tage nach der Infusion im Harne nachweisbar.

Trotzdem es sich also um eine energische und lange anhaltende Jodwirkung handelte und trotzdem in einzelnen Fällen bis 100 *g* Jodnatrium auf diese Weise verabfolgt wurden, waren die Resultate so wenig befriedigend, daß die Versuche abgebrochen wurden. Die Wirkung der Infusionen übertrifft die der internen Darreichung kleiner Dosen durchaus nicht, und ihre Anwendung wird, in An-

[1]) Therapie der Gegenwart 1915, Heft 3, p. 85.



betracht der größeren Umständlichkeit des Verfahrens, wohl nur auf jene Fälle tertiärer Lues beschränkt bleiben, bei denen die interne Darreichung zu Jodismus führt.

Geradezu eklatant war aber die Wirkung der Jodinfusionen in einem Falle von Blastomykose, der außerdem noch dadurch bemerkenswert erscheint, daß er, in Sarajewo gebürtig, bis zum Kriege niemals Bosnien verlassen hat.

Nanic, Mehmed,[1]) 25j. Inf. des bosn.-herzegow. Inf.-Reg. Nr. 1, in Zivil Kolonialwarenhändler in Sarajewo, wurde am 1./III. 1916 von der otiatrischen Abteilung des Landwehrspitales auf die hiesige Abteilung transferiert.

Anamnese: Eltern und acht Geschwister leben und sind gesund. Patient ist das älteste Kind seiner Eltern, wurde im 2. Jahre ihrer Ehe geboren. Keine Fehlgeburt, weder vorher noch nachher.

Pat. war stets gesund, wurde im Jahre 1913 zur Ersatzreserve assentiert und rückte mit Kriegsbeginn ein. Er diente zunächst in Budapest, bekam nach 4 Monaten eine Gonorrhoe, mit der er 3 Monate im Spital lag. 2 Monate nach seiner Entlassung bekam er neuerlich Ausfluß, der aber nach 3wöchentlicher Spitalsbehandlung verschwand. Während dieses zweiten Spitalsaufenthaltes bekam Patient, ohne vorausgegangene Verletzung, geringe Schmerzen im Naseninnern, die aber nach Anwendung einer Salbe in wenigen Tagen aufhörten. Er kam dann wieder zu seinem Regiment und mit diesem im September 1915 an die Ostfront (Tarnopol), wo er verblieb bis zu seiner am 7. Februar 1916 erfolgten Krankmeldung. Bereits im Januar 1916 fühlte er eine nicht weiter schmerzhafte Geschwulst in der Nase, die ihm Atembeschwerden verursachte und sich erst besserte, als ein Stück der Nasenscheidewand gelegentlich des Schnaubens der Nase abging. Ein zweites, größeres Stück ging am 6. Februar ab, worauf er sich zur Marodenvisite meldete. Ein Geschwür will er damals noch nicht bemerkt haben, dasselbe trat erst während seines Aufenthaltes in verschiedenen Spitälern, die er zunächst passierte, auf. Zuletzt kam er in das hiesige Landwehrspital, wo folgender Befund erhoben wurde (11./III. 16 R.-A. Dr. Brecher): „Vollständiges Fehlen des Septum mobile nasi (i. e. der knorpeligen und knöchernen Nasenscheidewand). Die Nasenmuscheln sind erhalten und mit leicht trocknendem Sekret bedeckt. An der oberen Fläche der rechten unteren Nasenmuschel findet sich ein seichtes Geschwür. Eine scharf begrenzte Geschwürsfläche, mit leicht gewulsteten Rändern und speckig belegtem, mit zähen Schleimmassen bedecktem Grunde, findet sich am Nasenboden, umgreift das Vestibulum nasi bis

[1]) Es wird absichtlich der volle Name angeführt, um späteren Beobachtern die Möglichkeit zu geben, den Fall leichter zu identifizieren.



zur halben Höhe der Nasenflügel und setzt sich in das Geschwür der Oberlippe fort. Dem durch Inspektion des Naseninneren erhobenen Befunde entspricht auch das postrhinoskopische Bild. Die sich leicht zersetzenden Schleimmassen verbreiten einen übeln Geruch. [Diagnose: Lues oder Tumor?]"

Am 1./III. 16 kam Patient auf unsere Abteilung. Status praesens (2./III. 16). N. M., 25j., groß, mittelkräftig. Die inneren Organe ohne Befund. Die allgemeine Decke normal, nur in den Kniekehlen und Ellenbeugen, sowie an der Streckseite des rechten Oberarms finden sich Herde eines chronischen, trockenen, papulösen Ekzems.

Die hauptsächlichsten Veränderungen finden sich an Oberlippe und Nase (Fig. 1). Die Oberlippe ist ödematös geschwollen, ihre Schleimhaut blaß, sonst normal. Auf der Haut der Oberlippe findet sich ein herzförmiger Substanzverlust, der mit seinem unteren Pol bis zur Mitte zwischen Nasenansatz und Lippenrot reicht, während die seitlichen Partien die Nasenflügelränder in deren unteren Hälfte begleiten, um sich dann an der Innenseite bis zur Ansatzstelle des kaum mehr 2 *mm* hohen Septumrestes an ner Naseuspitze fortzusetzen.

Die Ränder des Geschwürs sind wallartig erhaben, stellenweise sogar überhängend, zumeist scharf, hie und da aber ausgefranst und von miliaren, oft kaum stecknadelkopfgroßen Eiterpusteln durchsetzt. Der Geschwürsgrund selbst ist eitrig belegt und zeigt nach Wegwischen des Eiters eine leicht blutende, mit teils flachen, teils spitzen, mehr oder weniger erhabenen, papillären Exkreszenzen bedeckte Fläche. Derartige Exkreszenzen finden sich besonders reichlich gegen den Rand des Geschwürs hin, aber auch außerhalb desselben, in dessen nächster Umgebung.

Es fehlt jegliche Induration des Geschwürs, das sich anfühlt wie ein Ulcus molle.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ließ uns, wie so oft, auch hier völlig im Stich. Die Untersuchung eines Stückes von der Randpartie des Geschwüres ergab ein Granulationsgewebe ohne spezifischen Charakter. Eine zweite, tiefergehende Exzision zeigte in der Tiefe Riesenzellen und epitheloide Zellen, so daß von pathologisch-anatomischer Seite zunächst Tuberkulose diagnostiziert wurde. Die Färbung auf Blastomyzeten ergab ein negatives Resultat, ebenso die auf Tuberkelbazillen. W. M. negativ.

Eine vergrößerte submaxillare Drüse wurde exzidiert, ein Teil derselben dem Patienten selbst unter die Haut des rechten Vorderarmes implantiert, ein anderer mit Kochsalz verrieben und in den Hoden eines Kaninchens injiziert. All dies ergab ein negatives Resultat, und auch histologisch erwies sich die Drüse als völlig normal.

Wenn wir nochmals kurz zusammenfassen, so handelte es sich um einen Patienten mit völlig negativer indi-

vidueller und Familienanamnese bezüglich Lues oder Tuberkulose, bei welchem sich im Anschluß an eine Affektion im Naseninneren, die zu einem vollständigen Verlust der knorpeligen und knöchernen Nasenscheidewand führte, innerhalb weniger Wochen an der Oberlippe ein ausgedehnter geschwüriger Prozeß entwickelte.

Dieses Geschwür erinnerte in seinem Aussehen und in dem Fehlen jeglicher Induration derart an den von Stein (dieses Archiv, Bd. CXX) publizierten Fall von Blastomykose — namentlich in der Form, wie ich ihn auf der Klinik Pellizari in Florenz zu sehen Gelegenheit hatte, zu einer Zeit, wo das Geschwür noch nicht so ausgedehnt war wie später in Wien — daß die klinische Diagnose eigentlich nur zwischen Blastomykose und Lues schwankte.

Ein Tumor kam nicht in Betracht. Die Abwesenheit jeglicher Induration und das Fehlen von neugebildetem Gewebe in den Randpartien ließ einen solchen ausschließen. Auch Tuberkulose konnte ausgeschlossen werden. Es hätte sich nur um eine Tuberculosis miliaris cutis handeln können, doch fehlte die Schmerzhaftigkeit, der gezahnte Rand mit den eingestreuten Tuberkeln, endlich die, bei dieser Affektion stets leicht nachweisbaren Bazillen. Die Pirquet-Reaktion[1]) ergab ein negatives Resultat.

Syphilis, dort wo sie überhaupt in Frage kommt, mit Sicherheit auszuschließen, ist auch heute noch nahezu unmöglich. In unserem Falle konnte es sich schon im Hinblick auf den Knochendefekt nur um einen der Spätperiode angehörigen Prozeß, um ein Gumma, handeln. Gegen ein solches bewies die negative W. M.-Reaktion nichts, die negative Pallidinreaktion nicht viel. Wohl aber konnte das klinische Bild gegen Lues ins Treffen geführt werden: Bei einem so ausgedehnten Gumma müßte auch eine entsprechende gummöse Infiltration tastbar sein. Das war nicht der Fall, das Geschwür fühlte sich, wie schon er-

[1]) Leider konnte diese, ebenso wie die Pallidinreaktion, aus äußeren Gründen erst nach dem Abheilen des Geschwüres vorgenommen werden.



wähnt, ganz weich, wie ein Ulcus molle, an, war oberflächlich, nicht tief und scharfrandig wie beim gummösen Zerfall, und mit papillären Exkreszenzen bedeckt, die gar nicht in das Bild des Gummas paßten.

Dieses klinische Bild, im Zusammenhalt mit der negativen Anamnese und dem negativen Ausfall der verschiedenen Reaktionen machte die Diagnose Lues zumindest unwahrscheinlich.

Blieb also noch die Blastomykose. Gegen eine solche sprach zwar die Abwesenheit von Blastomyzeten im Geschwürseiter und in den Schnitten, aber auch in dem Steinschen Falle waren die Erreger weder in den Ulzerationen des Mundes noch in dem Geschwür an der Nase nachweisbar, und deshalb wurde ja auch dieser Fall in Florenz als Tuberkulose, in Wien zunächst als Tuberkulose oder Epitheliom angesehen, trotzdem an beiden Orten bekannt war, daß Patient in Brasilien eine Blastomykoseinfektion akquiriert hatte und eifrigst nach Blastomyzeten geforscht wurde. Diese scheinen aber einesteils nicht zu allen Zeiten nachweisbar, andernteils sehr empfindlich gegen Mischinfektionen zu sein, wie das ja auch bei anderen pathogenen Mikroorganismen der Fall ist.

Die Analogie mit dem Steinschen Falle und die obenerwähnten differentialdiagnostischen Erwägungen machten mir demnach die Diagnose Blastomykose am wahrscheinlichsten und so wurde, in Ermanglung eines Besseren[1]) der Versuch gemacht, diese Diagnose „ex juvantibus“ zu stützen.

Patient erhielt am 30./III., ohne daß vorher oder nachher eine lokale Therapie eingeleitet worden wäre, 10 *g* Na-jodat in 150 Aqu. dest. intravenös in die Kubitalvene. Der Effekt übertraf alle Erwartungen. Das Geschwür verkleinerte sich förmlich unter unseren Augen, die Ränder wurden flacher und von ihnen aus kroch das Epithel so rasch gegen das Zentrum, daß acht Tage später, nachdem Patient nach Sistieren der Jodausscheidung am 4./IV. nochmals die gleiche Dosis erhalten hatte, das Geschwür völlig epithelisiert war. (Fig. 1 zeigt, leider verschwommen, das Aussehen der Affektion vor der ersten Jodinfusion,

[1]) Kollegen Stein sind seine Kulturen leider eingegangen und so war es unmöglich, beim Patienten eine Kutireaktion mit „Blastomykosin“ auszuführen.

Fig. 2 nach derselben.) Hier konnte wirklich von einer Sterilisatio magna gesprochen werden.

Auch der rhinologische Befund ist jetzt ein ganz anderer (16./IV. 16. R.-A. Dr. O. Mauthner): „Minimal fötider Geruch. Vollkommenes Fehlen des knorpeligen und des größten Teiles der knöchernen Nasenscheidewand. Es steht nur noch ein, entsprechend der Höhe der unteren Muschelansätze beginnendes, nach oben und rückwärts bogenförmig verlaufender knöcherner Rest, der sich im Nasendach verliert. Am Nasenboden ist vom Septum nur ein sich mäßig erhebender Knochenrest zu sehen. Die geschilderten Septumreste sind mit blasser, stellenweise ödematös verdickter Schleimhaut bekleidet. Ähnlich beschaffene Wülste sind an der hinteren Rachenwand, namentlich um den Eingang der l. Tube deutlich wahrzunehmen. Die Schleimhaut der Gebilde der Nase selbst (Muscheln) ist blaß, überall stärker durchfeuchtet als normal und stellenweise von klarem, fadenziehendem Schleim bedeckt. Die linke untere Muschel ist deutlich zurückgebildet, an den übrigen sichtbaren Muscheln ist eine Rückbildung nicht wahrzunehmen. Die Schleimhaut des Nasenbodens zeigt nur in der Nähe des Naseneingangs deutliche narbige Veränderungen. Nirgends Eiter, nirgends Borkenbildung oder sonstige Anhaltspunkte, welche für überstandene Lues sprechen. Die Schleimhaut des Mundes und des durch den Mund überblickbaren Rachenteiles zeigt, außer einer gewissen Blässe, keine abnormen Veränderungen".

Wenn wir also außer den oben geschilderten Merkmalen noch die eklatante Jodwirkung in Betracht ziehen, wie sie, es sei dies nochmals betont, bei Lues niemals beobachtet werden konnte, so müssen wir wohl zu der Annahme einer Blastomyzeteninfektion gelangen. Welche Form der Blastomykose vorliegt, das wird hoffentlich die weitere Untersuchung des Falles noch ergeben, denn wenn unsere Vermutung richtig ist, so wird es auch bei unserem Falle, wie bei allen anderen, noch zu Rezidiven kommen. Der Umstand, daß Patient niemals aus Europa herausgekommen ist, macht den Fall sicher um so bemerkenswerter.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XLI ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der dermatologischen Klinik in Graz.
(Vorstand: Prof. Dr. R. Matzenauer.)

Herpes neuroticus.

Eine klinische Studie.

Von Prof. Dr. **R. Polland.**

Gelegentlich meiner Arbeiten über das eigenartige Krankheitsbild der Dermatosis dyomenorhoica symmetrica (Matzenauer-Pollaud) (1) (2) fand ich immer wieder Veranlassung, auch eine andere Reihe von Hantaffektionen in den Kreis meiner Betrachtungen zu ziehen, Hautveränderungen, die sowohl mit der erstgenannten Krankheit wie auch untereinander große Ähnlichkeit zu besitzen scheinen. Infolge des auffallenden, nicht leicht zu deutenden klinischen Bildes und Verlaufes sind derlei Fälle schon seit langem immer wieder Gegenstand besonderer Beachtung gewesen und es liegen Publikationen seitens zahlreicher Autoren darüber vor. Beinahe ebenso zahlreich sind die Versuche, derlei Fälle in die Systematik der Dermatosen einzureihen und eine Erklärung der Ätiologie und Pathogenese zu geben.

Bei meinem Bestreben, das klinische Bild der Dermatosis dysmenorrhoica möglichst rein herauszuarbeiten, war ich genötigt, jene oben erwähnte Reihe von Erkrankungen, die jetzt gewöhnlich als Angioneurosen zusammengefaßt werden, davon scharf zu trennen, und ich hoffe, diese Aufgabe durch eine Reihe von Arbeiten (s. o.) erfolgreich gelöst zu haben.

Bereits in diesen Arbeiten habe ich gelegentlich darauf hingewiesen, daß sich vielleicht auch in den noch etwas verschwommenen Begriff der Angioneurosen am ehesten dadurch Klarheit bringen läßt, daß man die durch ihre klinischen Erscheinungen offenbar näher zusammengehö-



rigen Fälle dieser Art gesondert zusammenfaßt und ihre Ätiologie und Pathogenese zu erklären sucht.

Bisher ist nämlich hinsichtlich der sog. Angioneurosen meist eher der umgekehrte Weg eingeschlagen worden: die Beobachtung eines oder weniger, oft nicht einmal streng analoger Fälle hat zur Aufstellung von mehr oder weniger gut gestützten Hypothesen geführt, welche die Entstehung der auffallenden Erscheinungen erklären sollen; die betreffenden Autoren waren dann bestrebt, möglichst viele ihnen ähnlich dünkende Krankheitsbilder in dem Wirkungsbereich ihrer Hypothese unterzubringen. Auf diese Art hat sich dann die Zahl der als Augioneurosen bezeichneten Hautaffektionen, namentlich vom Standpunkt einiger Autoren aus, recht erweitert, wodurch aber auch gegnerischen Angriffen manche schwache Stelle geboten wurde.

Ich habe nun im Laufe vieler Jahre so manche Fälle beobachtet, die sicherlich auch als Angioneurosen bezeichnet werden können, insofern bei ihnen ein offenbarer Zusammenhang zwischen Hautausschlag und Nerven-, resp. Gefäßnervenerkrankung besteht. Unter diesen sind es vor allem die als Herpes, eventuell Pemphigus neuroticus zu bezeichnenden Fälle, welche durch die Gleichartigkeit der Symptome und des Verlaufes ihre Zusammengehörigkeit darzutun scheinen. Die genauere Darlegung dieser Zusammengehörigkeit auf Grund einer einheitlichen Ätiologie und Pathogenese soll die Aufgabe dieser Studie sein.

In ganz kurzer Form habe ich bereits einmal (2) meine Ansicht über den in Rede stehenden Gegenstand in Worte zu fassen versucht; nunmehr will ich daran gehen, die dort geäußerte Ansicht durch möglichst viele klinische Beobachtungen, sowohl eigene als solche von anderer Seite, zu stützen, meine seinerzeit kurz geäußerten Gedanken über den Herpes neuroticus in etwas ausführlicherer Weise darzulegen und ihre Berechtigung durch Beibringung eines umfangreicheren klinischen Materials darzutun.

Es sei mir zunächst gestattet, das wesentliche meines damals geäußerten Standpunktes über die neurotischen Blasenausschläge hier kurz wiederzugeben. (cf. 2.)

„Es werden nicht allzuselten eigenartige Hautprozesse beobachtet, welche im allgemeinen ebenfalls als angioneurotische Entzündung aufgefaßt werden und immer und überall viel Kontroversen verursacht haben, Fälle, bei denen tatsächlich die Differentialdiagnose nur zwischen Artefakt und Neurose schwanken kann. Diese Prozesse fassen auch wir — soweit Selbstbeschädigung ausgeschlossen werden kann — als neurotische auf, d. h. als Prozesse, bei denen eine organische oder funktionelle Nervenläsion eine primäre Ursache der Hautveränderung darstellt. Das klassische Beispiel einer derartigen organischen Nervenerkrankung möchten wir im Herpes zoster, einer funktionellen Erkrankung im Herpes febrilis erblicken. Die hier in Betracht kommenden Fälle sind Bläschen oder Blasen, daher die Bezeichnung als Herpes oder auch als Pemphigus neuroticus, hystericus, traumaticus etc."

„Diese Fälle müssen ihrer Natur nach als Neurosen aufgefaßt werden, und es scheint uns zu ihrer Erklärung die Theorie Kreibichs (3) am besten geeignet. Für diese in ihrer Art typische Krankheitsform dürfte sich die Wahl eines einheitlichen Namens empfehlen, z. B. Herpes neuroticus, um damit auszudrücken, daß es sich um Eruptionen von Bläschengruppen handelt, die durch Nervenerkrankungen veranlaßt werden."

So habe ich den Standpunkt formuliert, den ich damals eingenommen habe. Im folgenden will ich nun versuchen, diese Leitsätze im einzelnen zu entwickeln und mit einer möglichst bezeichnenden Kasuistik zu belegen. Was nun die Zahl und Art der unten in möglichst gedrängter Form beschriebenen Fälle betrifft, so muß ich zur Vermeidung von Mißverständnissen bemerken, daß sie eine gewisse Auswahl darstellen, es kommt mir nämlich nicht darauf an, möglichst viele Fälle, soweit sie nur einigermaßen in den Rahmen des in Rede stehenden Krankheitsbildes zu pressen wären, zusammenzusuchen, sondern vor allem solche, welche die charakteristischen Erscheinungen in möglichst deutlicher Ausprägung darbieten. Denn nur diese können zunächst zum Studium der Pathogenese verwendet werden.

Meine Kasuistik datiert nur auf die letzten 10 Jahre zurück; sie erfährt auch eine Einschränkung dadurch, daß mir gegenwärtig die Literatur nicht in vollem Umfang zur Verfügung steht, kann also keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen.

Die von mir berücksichtigten Fälle lassen sich zwanglos in drei Gruppen teilen. Als erste Gruppe führe ich



hier solche Fälle an, bei denen es im Anschluß an eine Verletzung bestimmter Nerven an irgend einer Stelle ihres Verlaufes zur Bildung eines Bläschenausschlages kam.

Krankengeschichten.

I. Gruppe.

1. Kreibich (3) zitiert (p. 48) zwei Fälle von Cushing, bei welchen das Ganglion Gasseri operativ entfernt wurde. Im ersten Falle trat am zweiten Tage nach der Operation auf der rechten Seite ein Herpes facialis an Nase und Mundwinkeln auf, und am 7. Tage ein Bläschenausbruch am Perineum. Dabei starke Schmerzen im Rücken und auf der Hinterfläche des Beines bis an die Wade, die nach dem Ausbruch nachließen; doch bestand längere Zeit schmerzhafte Hyperästhesie dieser Gegend.

Im 2. Fall 5 Tage nach der Operation ausgedehnter Herpes auf derselben Seite des Gesichtes im Gebiet des 2. Astes (Nase, Oberlippe und Wange), auch am Hals, den Kieferwinkel überschreitend (N. auric. magn., 2. od. 3. N. cervicalis). Rechts symmetrischer Ausbruch am Hals (außerhalb der durch die Operation anästhetischen Zone). Gleichzeitig traten heftige Schmerzen und Hyperästhesie in der Umgebung des Anus und im hinteren Teil des Skrotums auf. Der erwartete Herpesausbruch trat jedoch nicht ein (Zoster sine eruptione). Jedenfalls bestand eine Störung der entsprechenden hinteren Wurzelganglien.

Bei der Besprechung des Zoster in der angeführten Arbeit werden ferner noch verschiedene Fälle der Literatur erwähnt, bei denen in ähnlicher Weise nach Verletzung oder Erkrankung der Ganglien oder Nerven an der Haut Blasenausschläge auftraten.

(2) Kreibich (l. c. p. 94) führt bei der Besprechung der Erythromelalgie einige interessante Experimente an: 1. Kelenisieren des N. ulnaris am Olekranon, bis lanzinierende Empfindung und motorische Zuckung auftritt. Nach 4—5 St. Hyperämie mit leichtem Ödem an der ulnaren Hälfte des Vorderarms.

2. Kelenisieren des Ulnaris am rechten Arm, starke Zuckung; nach $^1/_2$ Stunde ausgebreitete Rötung und anscheinend dem Ulnaris entsprechend eine längere Quaddel von jener Art, welche zum entzündlichen Erythem führt. Am nächsten Tag hat sich die Hyperämie bereits zurückgebildet und nur das anscheinend dem Ulnaris entsprechende entzündliche Erythem besteht fort.

3. Der rechte N. radialis wird über dem Handgelenk kelenisiert, bis eine Zuckung auftritt. Nach einer Stunde Auftreten einer dilatierten Hyperämie bis zum Ellbogengelenk hinauf.

4. Kelenisieren des Ulnaris rechts über dem Olekranon; nach 5 Stunden 2 typische Herde des Pemphigus neuroticus gangraenosus am Vorderarm, welche sicher nicht dem Ulnarisverlauf entsprechen, sondern bereits mehr an der Streckseite gelegen sind.



(3) A. v. Tschermak (4) Herpes zoster nach Schußverletzung eines Nerven. Am 28./X. 1914 Verletzung des Plexus brachialis im Bereich des rechten Oberarmes. Die Wunde ist am 12./I. 1915 verheilt. Im Handgebiet des N. ulnaris bestand anfänglich vollständige Anästhesie des 4. und 5. Fingers mit Verminderung der Kraft ihrer Beuger sowie des Zusammenschlusses und mit Einschränkung des Adduktors des 5. Fingers. Anfangs Jänner kehrte die Empfindlichkeit langsam zurück; der N. ulnaris war jedoch in seinem Verlauf, besonders am Ellbogen hochgradig druckempfindlich geworden, seine galvanische Erregbarkeit war deutlich herabgesetzt. Neuralgie war nicht vorhanden. Seit 15./I. 1915, 3 Tage nach Verheilung der Wunde, entstanden am 5. Finger Blasen, die sich im Verlauf mehrerer Tage auf geröteter Basis bildeten und deren Basis nekrotisch wurde; es kam fortwährend zu Nachschüben und der Vorgang dauerte bis zur Abheilung 5 Wochen.

4. Yeoman John (5): Ein junges unverheiratetes Mädchen wurde wegen eines linksseitigen Ovarialtumors operiert. Nach der Operation Auftreten einer geringen Schwellung und unangenehmer Gefühle im linken Bein; die Schwellung dauerte über 4 Monate, als plötzlich, ohne daß die Patientin irgendwelche Schmerzempfindung hatte, in der Höhe des 3. Sakralwirbels nahe der Mittellinie eine Gruppe von Herpesbläschen aufschoß. Ähnliche Bläschengruppen traten an der Innenseite des Oberschenkels auf, später auch an der Außen- und Innenseite des linken Labium majus. Der Verfasser denkt an einen Zusammenhang mit einer Verletzung der betreffenden Nerven durch die Operation.

5. Eigener Fall (nicht publiziert): A. Zw., an der Klinik von 29./IX. bis 4./XI. 1913. Pat. hat am linken Vorderarm eine alte, ein wenig mit der Unterlage verwachsene Schnittnarbe. Kurz vor der Aufnahme erlitt er eine frische Verbrühung 2. Grades mit heißem Wasser an der Vorderfläche des Vorderarms und Ellbogens, welche unter Salbenverbänden rasch abheilte. Pat. klagte aber über zeitweise Schmerzen in der alten Narbe, die im Bereich der Verbrühung lag und nach einigen Tagen traten in der Ellenbeuge ziemlich große, schlappe Blasen auf. Nach Abreißen der Decke liegt das Korium bloß. Die Verheilung nahm verhältnismäßig lange Zeit in Anspruch. In mehreren Schüben kamen wiederholt frische Blasen zum Vorschein. Die Empfindlichkeit der Stelle war außerordentlich, so daß der Pat. der vollen Streckung des Armes äußersten Widerstand entgegensetzte. Bemerkenswert ist, daß eine in ganz gleicher Weise verbrühte Stelle an der linken Brustseite schon lange anstandslos verheilt war.

Wenn wir zunächst diese Fälle unserer ersten Gruppe einer zusammenfassenden Betrachtung unterziehen, so zeigt sich vor allem folgendes: In jedem Fall wurde durch ein Trauma ein oder mehrere Nerven verletzt. Die typische Folge sind Sensibilitäts- oder Motilitäts-Störungen oder beides im Bereich des verletzten Nerven,



vor allem Schmerzen und Überempfindlichkeit in dem betroffenen Bezirk. Im Anschluß an diese Sensationen entstehen dann Blasen auf den Hautstellen, die mit den verletzten Nerven in Beziehungen stehen. Diese Blasenausbrüche pflegen sich in verschieden großen Zwischenräumen und verschieden lange Zeit hindurch zu wiederholen. Manchmal kann es sogar zur Nekrose des Blasengrundes kommen.

Es sei gleich hier ein Punkt hervorgehoben, der mir von besonderer Wichtigkeit zu sein scheint: Eine so weit gehende Zerstörung eines Nerven, die seine Funktion vollkommen und dauernd aufhebt, führt nicht zu solchen Blasenausbrüchen. Immer ist ein gewisser Reizzustand des betroffenen Nerven erforderlich, u. zw. handelt es sich dabei nicht um einen einmaligen, rasch vorübergehenden Reiz, sondern um eine andauernde oder oft wiederholte, wenn auch vielleicht geringfügige Reizung. Damit also der Herpes überhaupt zustande kommt, müssen die Nerven dieses Hautbezirkes funktionieren.

Sehr schön zeigt dies Fall 3: Dort heißt es, daß anfänglich im Gebiet des N. ulnaris vollständige Anästhesie bestand. Während dieser Zeit zeigte sich auf der Haut nichts. Später jedoch kehrte die Empfindlichkeit langsam zurück, ja der N. ulnaris wurde sogar bald äußerst empfindlich, und dann erst trat der herpetische Blasenausschlag auf, der mehrere Wochen anhielt. Es kam also zur Hautaffektion gerade zu jener Zeit, wo die frisch nachgewachsenen Nervenfasern noch besonders empfindlich waren.

Daraus ergibt sich ein wichtiger Satz: Nicht vollkommene Zerstörung, sondern dauernde Reizung eines überempfindlichen Nerven ist erforderlich, damit es in seinem Hautbereich zur Bildung eines Herpes neuroticus kommt (mit diesem Namen sei hier das Krankheitsbild bezeichnet, welches die hier angeführten Fälle darbieten).

Dadurch wird auch verständlich, warum es so schwer gelingt, experimentell eine gleiche Affektion zu erzielen;

man tut eben dabei leicht zu wenig oder zu viel und trifft gerade jene Reizqualität und -dauer nicht, die im besonderen Falle erforderlich wäre. (cf. die angeführten Versuche Kreibichs.)

II. Gruppe.

6. Knowsley Sibley (6). Eine Frau erhielt durch den Schwanz eines großen Hundes einen heftigen Schlag auf das Schienbein. Es bildete sich dort eine Blase, der immer wieder neue folgten, u. zw. sehr bald auch am anderen Bein. Der Zustand dauert bereits gegen 30 Jahre an. Die Haut an der Vorderfläche der Unterschenkel ist vielfach narbig verändert, pigmentiert. Seit 10 Jahren treten solche Blasen auch an der Hinterfläche des linken Oberarms, gerade über dem Ellbogen auf. Vor dem Auftreten der Blasen empfindet die Pat. starkes Unbehagen und Reizung der Haut.

7. Kreibich l. c. p. 17. Eine 35 Jahre alte Witwe stieß sich vor 3 Monaten einen rostigen Nagel in den linken Vorderarm. Die Wunde eiterte; in der Umgebung entstand ein bläschenförmiger Ausschlag, der zur Verschorfung der befallenen Stellen führte. Die Pat. litt an Tabes incipiens.

8. Reines (7). Bei einem 20jährigen Mann trat nach einem heftigen Sturz an der rechten Körperseite in einem handbreiten Gebiet wiederholt Blasen auf, die mit Pigment abheilten. In dem befallenen Bezirk fanden sich Sensibilitätsstörungen und Herabsetzung der Reflexe. Auch im Gebiet des Trigeminus, der dieselben Störungen aufweist, treten manchmal Blasen auf.

9. Spiegler (8). Eine 30jährige Frau zog sich mit einer Schere eine Verletzung am Daumen zu, die anstandslos verheilte. Einige Zeit darauf traten am linken Unterarm, am Oberarm sowie rechts an Brust und Rücken Gruppen wässeriger Blasen auf. Die erkrankte Seite war stark überempfindlich.

10. Du Castel (9) berichtet von einem 34jährigen Mann, der nach einem Trauma jahrelang andauernde Blasenausbrüche an den unteren Extremitäten bekam, die zu lang bestehenden Geschwüren wurden und mit zarten Narben abheilten.

11. Polland (2). Ein 22jähriges Dienstmädchen wurde vor $1^1/_2$ Jahren von einem Hund heftig in die Wade gebissen. Nach längerer Eiterung und Abstoßung nekrotisch gewordenen Gewebes Ausheilung mit handflächengroßer derber Narbe. Diese blieb über ein Jahr unverändert. Dann brach sie unter heftigen Schmerzen wieder auf. Es kam in der Folge während längerer Zeit immer wieder neuerlich zu blasenförmigen Abhebungen der Epidermis im Bereich der Narbe und in ihrer unmittelbaren Umgebung. Erst nach mehreren Monaten trat endgültige Heilung ein. Dabei war die Gegend überaus druckempfindlich; auch genügte z. B. stärkerer Druck eines fixen Verbandes, um neuerliche Blasenbildung hervorzurufen.



12. Eigener Fall (nicht publiziert). 28jähriger Mann erlitt vor 3 Jahren einen Hundebiß in die rechte Wade. der nach zwei Monaten mit Narbenbildung ausheilte. Seither tritt angeblich jährlich viermal an dieser Stelle ein Blasenausschlag auf, der wochenlang dauert. Der Befund zeigte an der rechten Wade eine unregelmäßige, über handflächengroße flachblasige Abhebung der Epidermis in herpetischer Anordnung, auf infiltrierter, dunkel geröteter Basis. Die Blasen hatten gelbeitrigen Inhalt.

Wenn wir diese 2. Gruppe von Fällen überblicken — also Fall 6—12 — so finden wir wieder blasenförmige Hautausschläge an verschiedenen Stellen lokalisiert, oder eventuell auch oberflächliche Geschwürsprozesse, die offensichtlich aus Blasen hervorgegangen sind, bei denen es zur Nekrose der Basis gekommen ist. Kürzere oder längere Zeit vor dem ersten Auftreten dieser oft lange sich hinziehenden Erscheinungen fand an der betreffenden Stelle oder in der Nähe derselben ein Trauma statt, das gewöhnlich zu einem länger dauernden, mit Eiterung und Schmerz verbundenen Wundverlauf führte und eine Narbe hinterließ. Die befallenen Hautbezirke erwiesen sich als sehr empfindlich. Vor dem Auftreten der Blasenausbrüche bestand meist Schmerz oder ähnliche Empfindungen.

Als Unterschied gegenüber der ersten Gruppe muß hervorgehoben werden, daß hier die Verletzung eines oder mehrerer bestimmter Nerven nicht so deutlich in die Augen springt, die Schädlichkeit vielmehr an der Peripherie gewisser Nervengebiete angegriffen hat.

Nun gibt es auch noch solche Fälle, bei welchen bei großer Ähnlichkeit oder völliger Gleichartigkeit des klinischen Bildes und Verlaufes die Art und die Angriffspunkte irgend einer Verletzung nicht ohne weiteres feststellbar ist; diese bilden eine dritte Gruppe, welche durch die in folgendem angeführten Fälle illustriert werden möge.

III. Gruppe.

13. Westberg (10). 57jähriger bisher gesunder Mann bekam vor 3 Jahren rheumatische Beschwerden in der Schulter- und Oberarmmuskulatur und zuweilen auch in den betreffenden Gelenken, die ihn mehr oder weniger permanent belästigten, aber ohne Fieber einhergingen. In unregelmäßigen Zwischenräumen von Wochen und Monaten, unabhängig



von den Jahreszeiten, bemerkt er ziehende und bohrende Empfindungen in der rechten Glutäalgegend, die sich manchmal bis ins Kreuz erstrecken. Diese sind die Vorboten eines Ausschlages, welcher immer an genau derselben Stelle auftritt, 5—6 Wochen dauert und dann auf Monate hinaus verschwindet.

Die befallene Stelle entspricht der von Bärensprung als Zona lumbofemoralis bezeichneten Gegend und liegt im Gebiet des Plexus sacrococcygeus. An der bezeichneten Stelle tritt nach jenen Vorboten über Nacht eine umschriebene Rötung auf, nach 1—2 Tagen bilden sich dort derbe Bläschen in Gruppen, deren Inhalt sich bald trübt. Später reißt die Decke.

Während einiger Zeit kam es im selben Bereich zu wiederholten Nachschüben, die den gleichen Verlauf nahmen. Der Blasengrund fällt meist einer leichten Nekrose anheim. Die Heilung erfolgt mit Narben, welche dauernd die befallen gewesenen Stellen bezeichnen.

14. Mestschersky (11). Ein 17jähriges Mädchen bekam wiederholt im Anschluß an Fieber und Neuritis intercostalis gruppierte, in Nekrose übergehende Blasen in jener Zone.

15. Eigener Fall (nicht publiziert). Zugsführer eines bosnischen Regimentes G., 42 Jahre alt. Vor der Aufnahme an unsere Klinik war er 35 Tage wegen Erysipel des Gesichtes in der Infektions-Abteilung. Angeblich bildete sich gegen Ende dieser Zeit, als das Erysipel schon abgeheilt war, am linken Unterschenkel eine kleine Pustel, die sich langsam und ohne besondere Schmerzen zu folgendem Gebilde umgestaltete:

An der unteren Hälfte des linken Unterschenkels, 3 Querfinger oberhalb des Knöchels, eine unregelmäßig runde. talergroße Effloreszenz, welche am Rande von einem feinen, leicht welligen Blasenwall begrenzt ist, der von einem schmalen Entzündungssaum begleitet wird. Im Innern dieses Herdes ist die Epidermis größtenteils in Gestalt einer flachen, mit blutigem Serum gefüllten Blase abgehoben. Oberhalb dieses Herdes ein doppelt so großer von gleicher Beschaffenheit. Blaseninhalt steril.

Während die alten Herde langsam mit Narben abheilten, entstanden in Zwischenräumen von 2—4 Wochen in der Nähe immer wieder neue, ganz gleiche Blasenabhebungen, durchschnittlich von Fünfkronengröße. Einige Tage vorher waren diese Stellen sehr empfindlich. Die genaue Untersuchung des Nervensystems ergab, daß die Blasen im Bereich des Nerv. cutan. cruris med. auftraten. Es bestand Überempfindlichkeit des N. peroneus. Pat. gibt an, daß er bereits seit dem vorigen Winterfeldzug (1914/15), den er in Galizien mitgemacht hatte, reißende und ziehende Schmerzen an beiden Unterschenkeln, besonders aber links, verspürt habe. Vor dem Auftreten neuer Blasen hat er stets starke rheumatische Schmerzen, die ihm das Gehen sehr erschwerten.

Wir beobachteten 9 Blasennachschübe im Verlauf von 5 Monaten. Dann traten durch 6 Wochen keine neuen mehr auf und Pat. konnte entlassen werden.

16. Eigener Fall (nicht publiziert). Rosa R., 38 J., Witwe,



Magd. Gibt an, seit zwei Monaten reißende Schmerzen und gelegentlich Anschwellung des linken Unterschenkels zu haben. Seit 3 Wochen dortselbst ein Blasenausschlag.

Man sieht an der Unterhälfte des linken Unterschenkels eine fünfkronengroße Fläche, mit gelbem Serum gefüllte Blase, von einem roten Hof umgeben. Nach Entfernung der Decke zeigt sich nekrotisches Gewebe. Die Basis ist infiltriert und fühlt sich derb an. Die Patientin klagt häufig über starke, reißende Schmerzen, namentlich nachts, die gegen das Sprunggelenk ausstrahlen. Die Stelle verheilte allmälich mit einer flachen, besonders am Rand pigmentierten Narbe. 4 Wochen darauf trat in der Nähe ein neuer, ganz gleichgroßer Herd auf. Daraufhin nahmen die Schmerzen ab. Die Pat. konnte schließlich ohne Beschwerden gehen. Die Blase vernarbte und die Pat. verließ das Spital.

17. Eigener Fall (nicht publiziert). Anna Kuhn, 16 Jahre. Seit 3 Wochen an beiden Armen ein stark juckender Knötchenausschlag. An beiden Armen reichlich stecknadelkopfgroße rote, meist zerkratzte Knötchen. Seit einiger Zeit schwitzt Pat. auffallend stark an den Händen.

Nach einigen Tagen waren unter Pastenbehandlung die Knötchen meist abgeheilt. Plötzlich über Nacht entstand am linken Ellbogen gerade über dem Olekranon eine haselnußgroße Blase, prall mit gelblichem Serum gefüllt. Am nächsten Tag war die Blase doppelt so groß, die Umgebung rot und geschwellt. In der Blase ein gelbes, eitrig getrübtes Serum. Am nächsten Tag war die Blase geplatzt, die Blasenbasis aber nicht nekrotisch. Drei Tage später trat am linken Handgelenk eine haselnußgroße Blase auf die am nächsten Tage aufging. Die Pat. wurde dann entlassen.

Bei dieser letzten Gruppe von Fällen, also 13—17, finden wir wieder Bildung von meist größeren Blasen, deren Basis oft nekrotisch wird und daher Narben hinterläßt. Diese Blasen treten längere Zeit hindurch in unregelmäßigen Zwischenräumen auf, u. zw. stets auf einem begrenzten Hautgebiet. Eine Verletzung ist bei diesen Fällen nicht nachweisbar, hingegen bestehen oft schon längere Zeit in dem betroffenen Gebiet Schmerzensempfindungen verschiedener Art und Heftigkeit, die sich regelmäßig vor Ausbruch der Blasen steigern. Es gelingt dabei mit mehr oder weniger großer Sicherheit, die vornehmlich befallenen Nerven festzustellen.

Wenn wir diese drei Gruppen von Fällen überblicken, so ergibt sich zunächst ganz zwanglos, daß in allen Fällen die klinischen Erscheinungen sich in hohem Grade ähneln, ja im Wesen als gleichartig bezeichnet werden müssen, da es sich nur um quantitative Unterschiede handelt. Das Wesen der klinischen Erscheinungen ist, kurzgefaßt, folgendes:

Gewisse Empfindungen im Bereich der Nerven



des befallenen Gebietes, die von leichtem Unbehagen zu starken Schmerzen sich steigern können, dann plötzliches Auftreten von Blasen verschiedener Größe, teils einzeln und dann meist groß, teils in Gruppen und dann meist kleiner, die mit klarem Serum gefüllt sind, das sich bald trübt. Die Decke reißt früher oder später ein. Die Blasenbasis ist meist nekrotisch, es erfolgt daher die Abheilung mit Hinterlassung von Narben; oder die Nekrose bleibt aus, die Abheilung erfolgt ohne Narben. Das Auftreten dieser Effloreszenzen erfolgt in mehreren Schüben, die Zwischenräume können sehr verschieden sein. Der ganze Prozeß kann sich unter Umständen über sehr lange Zeit erstrecken.

Während so das klinische Bild in allen Fällen ungefähr das gleiche ist, so bemerkt man eine gewisse Abstufung in diesen 3 Gruppen hinsichtlich der zu vermutenden Ursache des ganzen Prozesses. Bei der ersten Gruppe läßt sich eine direkte Verletzung jener Nerven feststellen, in deren Versorgungsgebiet später der Ausschlag auftritt. Bei der zweiten Gruppe ist ebenfalls stets eine Verletzung vorhergegangen. Ihr Zusammenhang mit den Nerven, in deren Gebiet später der Ausschlag auftritt, ist nicht so von vornherein deutlich. Bei der 3. Gruppe endlich läßt sich ein direktes Trauma nicht nachweisen, doch sind meist gewisse Erkrankungen vorausgegangen, die man in das etwas unbestimmte Gebiet der „rheumatischen“ rechnet.

Es läßt sich also vorläufig über die Einheitlichkeit dieser 3 Gruppen von Fällen hinsichtlich der Ätiologie nicht so ohne weiters ein bestimmtes Urteil fällen. Hingegen dürfte sich meines Erachtens bereits aus der Betrachtung des klinischen Bildes und Verlaufes in einleuchtender Weise die Berechtigung ergeben, alle die erwähnten und mit diesen gleichartigen Fälle als klinisch zusammengehörig aufzufassen und mit einem einheitlichen Namen zu belegen, für welchen die Bezeichnung „Herpes (eventuell, wenn die Blasen größer sind, Pemphigus) neuroticus“ in Vorschlag zu bringen wäre, welche ohnehin seit langer Zeit vielfach für diese Affektion in Gebrauch ist.

Pathogenese.

Die Pathogenese ist am klarsten bei der ersten Gruppe: ein bestimmter Nerv wurde verletzt, u. zw. entweder in seinem Verlauf oder auch schon im Ganglion. In dem Hautbezirk, welcher dem Verästelungsgebiet jenes Nerven entspricht, tritt nach kürzerer oder längerer Zeit der Blasenausschlag auf, angekündigt durch Schmerzen, Hyperästhesie oder irgenwelche Empfindungen in diesem Gebiet. Der ursächliche Zusammenhang zwischen der Nervenverletzung und der Hautaffektion liegt in solchen Fällen klar auf der Hand und ist eigentlich auch nie geläugnet worden.

Über die pathologische Anatomie der Hautveränderungen selbst zeigt sowohl die klinische Beobachtung als auch vorliegende histologische Untersuchungen, daß es sich um einen akuten Entzündungsprozeß handelt mit reichlicher zelliger Exsudation im Papillarkörper. Erst durch Verflüssigung dieses Exsudates kommt es zur Blasenbildung, also kolliquative Blasen. Klinisch sieht man starke Rötung, Schwellung, Schmerzhaftigkeit der Blasenbildung vorausgehen und sie begleiten, ferner meist gewisse nekrotische Vorgänge der Blasenbasis bis ins Korium hinab, gefolgt von Narbenbildung.

Über die Art, wie man sich die Wechselwirkung verletzter Nerv — Hautausschlag vorzustellen hat, gibt es verschiedene Möglichkeiten. Im Interesse der zusammenhängenden Darstellung wird es nicht zu umgehen sein, die wichtigsten darüber bestehenden Hypothesen kurz zu besprechen, obwohl es sich dabei um Bekanntes handelt.

Da wäre zunächst die Theorie der Trophoneurosen. Diese nimmt an, daß die ungestörte Vitalität eines Gewebes unter anderem auch von der unversehrten Funktion der dasselbe versorgenden Nerven abhängt, sei es nun, daß man besondere trophische Nerven annimmt, was sehr unwahrscheinlich ist, oder sog. trophische Fasern, welche gemeinsam mit den sensorischen oder motorischen Fasern verlaufen. Es wäre auch denkbar, daß diese trophischen



Nerven mit den Gefäßnerven identisch sind, welche die Versorgung des Gewebes mit Blut und Lymphe regeln.

Diese Annahme würde die Erklärung der in Frage stehenden Hautaffektion recht einfach gestalten; ähnlich wie bei der Beschädigung einer elektrischen Stromleitung eine Störung in dem davon versorgten Gebiet eintritt, so käme es hier zur Störung in der Haut, die sich als Entzündung, eventuell teilweiser Zerstörung gewisser Hautpartien äußert.

Gegen diese Anschauung lassen sich jedoch gewichtige Bedenken geltend machen. Erstens sind trophische Nerven oder Nervenfasern nie mit Sicherheit nachgewiesen worden, man kann vielmehr annehmen, daß es eigene trophische Nerven nicht gibt. Ferner sind die Veränderungen, die man nach Nervenverletzungen sieht, ganz anderer Natur: außer den funktionellen Ausfallserscheinungen — Lähmung, Anästhesie — allmählicher Schwund der Gewebe, besonders der Muskeln, ferner kommt es zu Störungen der Schweiß-Sekretion u. dgl., wohl auch manchmal zu mehr oder weniger ausgedehnten Nekrosen — nicht aber zu solchen eigenartigen Entzündungserscheinungen wie bei den rezidivierenden Blasenausbrüchen des Herpes neuroticus. Denn diese sind doch jedenfalls nicht reine trophische, d. h. Ernährungsstörungen, wie sie z. B. in typischer Weise auftreten, wenn ein Gewebe gar nicht oder unzulänglich mit Blut versorgt wird. Man müßte also zum mindesten eine ganz besondere Art der Funktionsstörung im Nerven annehmen, damit der Herpes neuroticus entstehen kann, die nicht nur rein trophischer Natur sein kann.

Ganz besonders sind es aber gewisse, bei Herpes neuroticus häufig beobachtete Erscheinungen, namentlich bei der zweiten und dritten Gruppe der Fälle, worauf wir noch zurückkommen müssen — z. B. der zwischen Verletzung und Ausschlag verstrichene Zeitraum, ferner die relative Unabhängigkeit der befallenen Stelle vom betroffenen Nerven etc. — bei deren Erklärung die Trophoneurosen-Theorie völlig versagt.

Hier setzt nun die Theorie von der angioneuroti-



schen Entzündung ein, die sog. Angioneurosen-Theorie. In ihrer älteren Form besagt die Angioneurosentheorie ganz allgemein, daß es sich beim Zustandekommen der Hauterscheinungen speziell um eine Schädigung der Gefäßnerven handelt, also jener Nervenfasern, welche vom Hauptsystem des Lymphathicus (Grenzstrang) abzweigend, sich mit den sensorischen Nerven vereinigen und überall die Gefäße umspinnen, ihren Tonus und damit den Blutdruck regulieren etc. Eine Schädigung dieser Nervenfasern kann die Gefäße lähmen, zur lokalen Stauung und Austritt von Serum und Exsudat, zur Entzündung aller Grade führen.

Es wäre also nach der Angioneurosentheorie einfach zu sagen: durch die Nervenverletzung werden die Gefäßnervenfasern verletzt, es entstehen dadurch Veränderungen im Tonus und der Ernährung der peripheren Gefäße, und infolgedessen die Erscheinung des rezidivierenden Herpes.

In dieser einfachen Form genügt aber diese Annahme nicht zur Erklärung der beobachteten klinischen Tatsachen. Denn Verletzungen und Erkrankungen der Nerven, sei es in ihrem Verlauf, sei es in zentralen Nervengebieten, sind durchaus nicht immer und regelmäßig von Herpes neuroticus gefolgt, im Gegenteil ist dies ein verhältnismäßig seltenes Vorkommen.

Daher griff man zur Annahme eines durch die Verletzung resp. ihre Folgen entstandenen eigenartigen Reizzustandes der Nerven, der erst auf indirektem Wege durch Vermittlung zentraler Nerventeile und anderer nicht direkt betroffener Nervenzüge unter ganz bestimmten Bedingungen angioneurotische Entzündungen der Haut veranlassen kann. Dieser indirekte Weg ist der Weg des Reflexes: Reizung eines Nerven, Leitung des Reizes zum Zentralnervensystem, reflektorische Übertragung auf zentrifugalleitende Nerven, peripheres Phänomen.

Diesen Gedankengang hat in der ausgeprägtesten Form bekanntlich Kreibich (3) als Reflexneurose zu seiner Theorie der angioneurotischen Entzündung ausge-



staltet. Diese Theorie ist imstande, recht verwickelte pathogenetische Vorgänge verständlich zu machen und läßt sich namentlich sehr gut für die hier in Rede stehenden Fälle von Herpes neuroticus anwenden. Jedoch gibt es einige Punkte, bei welchen auch sie nicht völlig zur Erklärung ausreicht.

Wie aus obigen Krankengeschichten erhellt, kommt es nicht selten vor, daß sich Hauterscheinungen in Gebieten abspielen, die sich entweder nicht genau mit den betreffenden verletzten Nervengebieten decken, oder sogar nicht nur an diesen, sondern auch an räumlich entfernten Körperstellen auftreten. Gerade diese unzweifelhaft existierende Erscheinung erklärt Kreibich vortrefflich, ja es ist seine Erklärung eigentlich die einzig existierende, die ernst genommen zu werden verdient. Er sagt nämlich: Weil die Hauterscheinungen erst reflektorisch zustandekommen, also die zentrifugalleitenden Nerven andere sein können, als die ursprünglich gereizten, braucht das Hautphänomen nicht genau am Ort der Reizung aufzutreten. Der Umstand, daß die reflektorische Umschaltung des Reizes im Zentralnervensystem vor sich zu gehen pflegt, macht es durchaus verständlich, daß auch andere Nervengebiete in Mitleidenschaft gezogen werden, deren Bahnen im Zentrum nahe bei einander liegen, wenn auch ihre peripheren Ausbreitungen räumlich weit entfernt sein können. Damit wäre die Erscheinung der ungenauen Lokalisation ausreichend verständlich gemacht.

Nun geht aus den Krankengeschichten noch eine andere auffallende Erscheinung hervor: Die Reizung oder Verletzung kann dem Auftreten der Hauterscheinungen gewisse Zeit, manchmal sogar sehr lange vorausgehen. Um dies zu erklären, hat Kreibich den Begriff des Spätreflexes eingeführt; danach wäre es möglich, daß zwischen Reizung und reflektorischer Erscheinung längere Zeit vergehen kann und die Vorgänge trotzdem als reflektorisch aufzufassen sind, da sie durch direkte Nervenreizung nicht erklärt werden können. Auch die von Kreibich auf experimentellem Wege erzeugten



Hauterscheinungen, von denen viele an sich sehr gute klinische Bilder ergeben und auch in der vorliegenden Arbeit verwertet worden sind, haben Kreibich wiederholt zur Annahme des Spätreflexes gewiesen.

Diese Annahme könnte vielleicht manchen etwas befremdlich vorkommen, sind wir doch gewöhnt, mit dem Worte „Reflex" einen sehr schnellen, ja in seiner engsten Bedeutung geradezu blitzartigen Vorgang zu verbinden, so daß zunächst der Begriff eines langsamen, ja tagelangen Reflexes in der Tat auffallen muß. Bei näherer Betrachtung wird jedoch dieser erste Eindruck wesentlich gemildert. Zunächst ist klar, daß Kreibich mit dem Worte Reflex nicht die Raschheit, mit der sich der Vorgang abspielt, betonen will, sondern vielmehr, daß zwischen Reizung und Phänomen eine Umschaltung von zentripetalleitenden auf zentrifugal leitende Nervenbahnen stattfindet in der Weise, wie beim sensorisch-motorischen Reflexvorgang. Und was speziell den „Spät"-Reflex anbelangt, so dürfte wenigstens für die in den Kreis meiner Betrachtung gezogene Gruppe folgende Anschauung berechtigt sein.

Die verletzten Nerven werden durch die durch die Verletzung (resp. Erkrankung) ausgelösten pathologischen Vorgänge, sei es nun Abbau oder Regeneration, in einem ständigen Reizzustand erhalten. Bevor dadurch ein Reflex ausgelöst wird, muß die Summe dieser Reize erst einen bestimmten Schwellenwert erreicht haben; dann erst kann die Auslösung des Reflexphänomens erfolgen und dann läßt sich durchwegs beobachten, daß die auftretenden Erscheinungen sich sehr rasch abspielen: über Nacht sind ausgebreitete Blaseneruptionen, eventuell mit Nekrosen, vorhanden. Der eigentliche Reflexvorgang spielt sich also ziemlich rasch ab, auch wenn der Beginn der peripheren Reizung schon einige Tage zurückliegt.

Was aber jene Fälle betrifft, in denen schon vor vielen Monaten eine Nervenverletzung stattgefunden hatte, wobei der Prozeß anscheinend vernarbt war, so ist es wohl außer allem Zweifel, daß die Reizvorgänge, welche schließlich zu



Hauterscheinungen führten, nicht schon damals, gleich bei der Verletzung, auftraten, sondern erst kurz vorher, durch Reizung der Narbe oder dergl. Damit sind diese Fälle ebenso zu beurteilen wie die vorgenannten.

Von diesem Gesichtspunkte aus wäre demnach nichts einzuwenden, wenn man auch für den Herpes neuroticus die Geltung der Kreibichschen Theorie vom Reflex und Spätreflex zu Recht bestehen läßt. Man darf sich dabei jedoch nicht verhehlen, daß diese Theorie noch nicht in vollkommen zwingender und unwiderleglicher Weise bewiesen ist. Besonders hinsichtlich des Spätreflexes steht die Sache ja eigentlich so, daß für manche Fälle ohne die Annahme eines Spätreflexes die Annahme eines Reflexvorganges überhaupt hinfällig würde. Es ist also die eine Annahme durch eine andere, ebensowenig bewiesene gestützt — wodurch das ganze Beweisgebäude nicht gerade an Festigkeit gewinnt.

Angesichts dieser Sachlage entsteht nun die Frage, ob wir zur Erklärung der uns hier beschäftigenden Erscheinungen überhaupt auf die Annahme eines Reflexvorganges angewiesen sind, oder ob man auch ohne diese Annahme auskommen kann. Wie ich in folgendem zeigen will, ist diese Frage zu bejahen, u. zw. wenn man sich auf die Anschauungen stützt, die kürzlich Šamberger (12) in einer ausführlichen Arbeit niedergelegt hat.

Zur Erklärung entzündlicher Erscheinungen auf der Haut geht er von der Grundanschauung aus, daß die Entzündung durch Reize zustande kommt, welche das Protoplasma der Gewebszellen schädigen und degenerative Veränderungen in demselben veranlassen. Das auf diese Weise geschädigte Gewebe steht nun unter anderen Ernährungsbedingungen, es braucht andere Stoffe als das normale und verschafft sich diese Stoffe aus den Blutgefäßkapillaren in Gestalt des entzündlichen Exsudates, das nach Šambergers Ansicht von den Zellen der Blutgefäßkapillaren abgesondert wird.

Der Hauptgrundsatz dabei ist also: das Gewebe verschafft sich jene Stoffe, die es braucht,

selbst aus den Blutgefäßen durch Kräfte, die man nicht näher spezifizieren kann, welche eben dem lebenden Gewebe eigen sind und die man als Lebenskräfte bezeichnen kann.

Diese Anschauung stützt sich auf ein sehr schönes physiologisches Experiment von Bier, welches im Lehrbuch von Mareš (Physiologie, III. Teil) angeführt ist und welches ich konform der Darstellung Šambergers hier wiedergebe (p. 763):

„Die Extremität (eines Schweines) wurde mit der Esmarchschen Binde anämisiert und etwa 4 *cm* unterhalb der Binde amputiert, so daß zwischen der Binde und der Schnittfläche ein Stück Extremität samt einem Streifen Haut mit dem Körper in Verbindung blieb; die durchschnittenen Arterien blieben offen. Nach Lockerung der Binde schoß das Blut in den übriggebliebenen Teil der Extremität und spritzte aus den offenen Arterien an der stark blutenden Schnittfläche hervor. Trotzdem aber stellte sich eine Hyperämie des anämisierten Extremitätenstummels ein, die zwischen Binde und Schnittfläche übriggebliebene Haut wurde infolge einer heftigen reaktiven Hyperämie rot.“

„Dieses Experiment ist sehr lehrreich: die anämische Haut saugt das Blut auch aus den offenen Arterien, aus denen es hervorspritzt, in sich auf; das Blut kann unmöglich durch den Blutdruck in den geöffneten Arterien in die Haut hineingedrückt werden; es ist nicht anders möglich, als daß das anämische Gewebe das Blut aufsaugt und aus den geöffneten Arterien auffängt. Bier dachte hier an einen sehr verminderten Widerstand in dem Gewebe, der vielleicht in einer anämischen Abschwächung der elastischen Gewebsspannung seine Ursache haben könnte; aber die Widerstandsabnahme wäre doch nur eine negative Kraft, unwirksam in geöffneten Arterien, wo beim Ausfluß überhaupt kein Widerstand vorhanden ist. Bier bezeichnete die Mechanik der Saugwirkung des Gewebes, ohne sich auf weitere Erklärungsversuche einzulassen, mit dem unklaren Ausdruck: „Lebenseinflüsse“: die Gewebe regulieren sich selbst den Zufluß arteriellen Blutes nach Bedarf durch Zelltätigkeit.“

Mareš bemerkt dazu: „Der eigentliche Schauplatz für den Lebensprozeß sind die Organe, i. e. das Protoplasma. Das Organprotoplasma reguliert die Zufuhr aller seiner Bedürfnisse, vor allem der respiratorischen.“

Die Folgerungen, welche Šamberger für seine Theorie der Entzündung daraus zieht, mögen im einzelnen im Original nachgelesen werden; sie gipfeln im wesentlichen in der Annahme, daß das Protoplasma, wenn es derartige Veränderungen erlitten hat, daß

es andere Substanzen braucht, als ihm für gewöhnlich zugeführt werden, die Zufuhr dieser Substanzen selbst reguliert. Dies geschieht durch Kräfte, deren Wesen unbekannt, deren Vorhandensein jedoch sicher ist, und die als Lebenskräfte bezeichnet werden. Wird z. B. das Protoplasma durch einen Reiz lädiert, welcher entzündliche Reaktion hervorruft, so bedarf es der Zufuhr des sog. entzündlichen Exsudates. Dieses wird von den Blutgefäßkapillaren geliefert und dabei entstehen die entzündlichen Erscheinungen.

Was nun aber die Ursache der Entzündung, jenen spezifischen Reiz, welcher die entzündliche Reaktion hervorruft, betrifft, so ist derselbe mechanischer, chemischer, thermischer, bakterieller Natur. Als solche Reize können aber auch, wie auch Šamberger (l. c. p. 769) zugibt, Nerveneinflüsse in Betracht kommen, wie eben gerade der Herpes zoster und die Experimente Kreibichs lehren.

Da mir die Theorie Šambergers in jeder Weise gut gestützt erscheint und die Entzündungsvorgänge in klarer Weise verständlich macht, so wollen wir nunmehr prüfen, ob sie sich nicht auch für den Herpes neuroticus anwenden läßt. Fassen wir zunächst die erste Gruppe der oben angegebenen Fälle ins Auge, so liegt hier die Sache folgendermaßen:

Ein Nerv wurde verletzt; erst durch die degenerativen, dann durch die regenerativen Vorgänge gerät er in einen länger dauernden abnormen Reizzustand. Diese Reizung überträgt sich auf das Protoplasma der Gewebszellen jener Hautstellen, welche im Gebiet des verletzten Nerven liegen und veranlaßt Veränderungen degenerativer Natur im Protoplasma. Besitzt nun dieser Reiz jene Intensität und Qualität, die ihn als Entzündungsreiz charakterisiert, so entsteht in dem Gewebe die entzündliche Reaktion, die sich darin äußert, daß dieses Gewebe einer veränderten Zufuhr von Nahrungsstoffen bedarf, nämlich des entzündlichen und zellulären Exsudates. Dieses entsteht durch



die sekretorische Tätigkeit der Blutgefäßkapillaren durch Einwirkung der Lebensvorgänge, Lebenskräfte.

Ob die Gewebsreizung durch Nerveneinfluß auf direktem Wege oder reflektorisch geschieht, ist verhältnismäßig nebensächlich für den Enderfolg, nämlich die entzündliche Reaktion. Von großem Einfluß ist jedoch ganz bestimmt die Art des Reizes auf die klinisch erkennbare Ausdrucksform der Reaktion. Sicherlich ist nur eine ganz bestimmte Art der Funktionsstörung im Nerven imstande, an der Peripherie das Auftreten eines Blasenausschlages zu veranlassen. Das erklärt auch die relative Seltenheit des Herpes neuroticus im Vergleich zur Häufigkeit von Nervenverletzungen und die Eigenartigkeit des klinischen Bildes.

Denn sobald der durch die Verletzung gesetzte Reiz von anderer Art und anderer Dauer ist, so entstehen zwar andere Erscheinungen (Parästhesie, Anästhesie, Lähmungen, Atrophien etc.), aber nicht die Neurodermitis herpetica.

Aus dem Verlauf einzelner Fälle kann man dies deutlich ersehen; z. B. Fall 3: Anfangs herrscht im Bereich des verletzten Nervus ulnaris völlige Anästhesie und Lähmung, aber keine entzündlichen Erscheinungen auf der Haut. Allmählich kehrte Empfindung und Beweglichkeit zurück, ja es trat Überempfindlichkeit ein, also *ein gewisser Reizzustand*, und jetzt erst traten die Bläschen auf.

Und ähnlich hören wir bei allen Fällen, daß eine gewisse Überempfindlichkeit besteht, allerhand Sensationen, Schmerzen, Parästhesien; dann kommt der Blasenausbruch. Es darf also zum Zustandekommen des Herpes neuroticus die Nervenfunktion *nicht in grober Weise geschädigt oder ganz aufgehoben sein*, sondern es muß ein bestimmter Reizzustand im Nerven vorhanden sein und eine Zeitlang bestehen, dann erst werden die betreffenden Hautstellen in jenen Zustand versetzt, den *Šamberger* entzündliche Reaktion nennt.

Damit dürften die pathogenetischen Vorgänge beim Zustandekommen des Herp. neur. infolge von Nervenverletzung ausreichend klar gelegt sein, wenigstens bis zu

jenem Punkte, bis zu welchem kraft unseres heutigen Wissens eine Klarlegung überhaupt möglich ist. Denn das Wesen der Lebensvorgänge selbst, jenes unbekannte Etwas, wodurch sich lebende Materie von toter unterscheidet, ist uns bis jetzt rätselhaft und wird es wohl noch lange, wenn nicht stets, bleiben.

Es bleibt uns noch übrig zu untersuchen, ob sich diese pathogenetische Anschauung auch auf die beiden anderen Gruppen der angeführten Fälle anwenden läßt.

Die zweite Gruppe umfaßt nach unserer Einteilung solche Fälle, wo zwar ein Trauma vorausgegangen war, welches jedoch nicht direkt einen bestimmten Nerven schädigte, Schlag, Sturz, Quetschung (Biß), Einstoßen von Fremdkörpern etc. Ich glaube, daß sich für diese Reihe von Fällen obige Anschauung ohne weiteres anwenden läßt, nur wird man wohl meist eine Reizübertragung auf indirektem, eventuell reflektorischem Wege im Sinne Kreibichs annehmen müssen. Durch die Verwundung und ihre Folgen, Entzündung, Narbenbildung, werden zunächst zentripental leitende Nervenfasern gereizt, leiten den Reiz zum Zentrum, dort gelangt er auf dem Wege des Reflexbogens in peripher leitende Bahnen und auf diese Weise ins Hautgewebe, in welchem dadurch die entzündliche Reaktion ausgelöst wird. Dadurch wird es verständlich, daß die Hauterscheinungen meist in der Nähe der ursprünglichen Verletzung, an derselben Extremität etc. auftreten, im übrigen jedoch klinisch ganz gleichartig sind.

Etwas schwieriger scheint die Sache für die dritte Gruppe von Fällen zu sein, bei welchen irgend ein Trauma nicht mit Sicherheit nachzuweisen ist. In Analogie mit den beiden ersten Gruppen von Fällen dürfte jedoch der Wahrscheinlichkeitsschluß zulässig sein, daß die gleichen klinischen Erscheinungen auf der Haut auch eine gleiche Pathogenese haben werden, d. h., daß die befallenen Hautstellen ebenfalls durch Nervenreizung in den Zustand der entzündlichen Reaktion gelangen. Nur werden in diesen Fällen die betreffenden Nerven nicht durch äußere Ursachen



verletzt resp. gereizt, sondern durch einen inneren Krankheitsprozeß. Deshalb sehen wir auch, daß bei diesen Fällen stets neuralgische, rheumatische Schmerzen in solchen Nervengebieten bestanden, die mit der befallenen Hautstelle in Beziehungen gebracht werden können. Es kann ja gar keinem Zweifel unterliegen, daß der zur Auslösung der entzündlichen Reaktion erforderliche Nervenreiz nicht nur durch ein Trauma, sondern auch durch eine Erkrankung des Nerven ausgelöst werden kann, wie das klassische Beispiel des Herpes zoster lehrt.

Dafür, daß gewisse Ausfallserscheinungen an peripheren Organen durch ganz verschiedenartige Schädigungen von Nervensubstanz eintreten können, gibt es ja ganz einwandfreie Analogien: so kann Muskellähmung sowohl durch Zerschneiden des Nerven, wie durch periphere Neuritis, durch Strangdegeneration oder Trauma im Rückenmark, und endlich durch Zerstörung oder Erkrankung von Hirnpartien zustandekommen: die klinische Erscheinung der Lähmung ist immer die gleiche.

Die gleiche Analogie darf man wohl auch für den Herpes neuroticus in Anspruch nehmen, und sonst auch die dritte Gruppe der Fälle diesem klinischen Krankheitsbilde zurechnen. Damit ergibt sich auch die Berechtigung, den Herpes zoster und H. febrilis als Herpes neuroticus aufzufassen und in gleicher Weise zu erklären; beim Herpes febrilis z. B. sind eben toxische, im Blut kreisende Stoffe, die zu bestimmten Nerven Affinität haben, die Reizauslöser.

So glaube ich dargetan zu haben, daß diese 3 Unterarten des Herpes neuroticus nicht nur klinisch, sondern auch pathogenetisch identisch sind und ein einheitlich abgeschlossenes Krankheitsbild darstellen, dessen wesentliche Züge sich nach den Ergebnissen dieser Studie vielleicht in folgender Weise kurz zusammenfassen lassen.

1. Klinik. An einer umschriebenen Stelle der Haut treten in ganz kurzer Zeit — im Verlauf weniger Stunden, über Nacht — kleinere oder größere Bläschen



resp. Blasen auf, u. zw. unter Entzündungs-Erscheinungen: Rötung, Schwellung, Schmerzhaftigkeit.

Dem Blasenausbruch gehen ganz regelmäßig Empfindungen in den Nerven dieser Gegend voraus, die zwischen leichter Hyperästhesie bis zu starker Neuralgie alle Grade durchlaufen können und oft tagelang andauern.

Die Blasen entstehen durch Verflüssigung vorwiegend zelligen Exsudates — kolliquative Blasen —, ihre Basis wird fast immer nekrotisch. Die Nekrose kommt in den verschiedensten Abstufungen vor; manchmal tritt sie so sehr in den Vordergrund, daß es gar nicht zur Ausbildung ausgesprochener Blasen kommt, bleibt aber im allgemeinen doch auf die oberen Hautschichten beschränkt.

Nach tagelangem Bestand und typischen Rückbildungserscheinungen Abheilung meist mit Narben. Rückfälle in verschiedenen Zwischenräumen sehr häufig, stets in demselben Hautbezirk.

2. Ätiologie. Stets läßt sich nachweisen, daß eine funktionelle Schädigung solcher Nerven vorausgegangen ist, welche zu den befallenen Hautstellen in Beziehung stehen. Die Schädigung kann verursacht sein: *a*) durch Verletzung des Nerven an irgend einer Stelle seines Verlaufes, auch in zentralen Teilen des Nervensystems;

b) durch Mitbeteiligung des Nerven bei irgend einer Verletzung anderer Gewebe, resp. Reizung dieser Nerven durch die Verletzung und ihre Folgen;

c) durch Erkrankung des Nerven oder seiner Ganglien resp. zentralen Wurzelgebiete.

3. Pathogenese. Damit durch diese Nervenstörung gerade der in Rede stehende charakteristische Blasenausschlag zustandekommt, und nicht irgend eine andere Erscheinung, müssen die betreffenden Nerven durch die sub 2 angeführten Schädlichkeiten in einen Reizzustand von bestimmter Dauer und Qualität versetzt werden Dieser Reizzustand überträgt sich auf die Haut und veranlaßt in ihr die entzündliche Reaktion im Sinne Šambergers.



Die Übertragung des Reizzustandes auf die Haut kann man sich in verschiedener Weise vorstellen: *a*) auf direktem Wege, d. h. von der verletzten Stelle wird der Reiz peripher in das zugehörige Hautgebiet geleitet; *b*) auf reflektorischem Wege im Sinne Kreibichs.

Diese letztere Möglichkeit muß man für solche Fälle zur Erklärung heranziehen, bei denen man nach den klinischen Erscheinungen eine direkte unmittelbare Reizleitung wie bei *a*) nicht annehmen kann. Dies ist insbesonders der Fall, wenn die Stelle des Blasenausbruches dem funktionellen Ausbreitungsgebiet der nachweislich geschädigten Nerven nicht oder nicht vollständig entspricht, ferner zur Erklärung jener Fälle, bei denen klinisch typische Hauterscheinungen auch an Stellen beobachtet werden, welche von der ursprünglich gereizten weit entfernt sind.

Wie sich aus diesen drei Punkten ergibt, ist das klinische Bild des Herpes neuroticus enger umgrenzt durch die Forderungen, daß die typischen Effloreszenzen vorhanden sein und eine Läsion des betreffenden Nerven nachweisbar sein muß. Dies bedeutet also das Herausgreifen einer bestimmten Gruppe von Fällen aus dem bisher meist sehr weit gefaßten und schwer umgrenzbaren Begriff neurogener Hautaffektionen, angioneurotischer Entzündungen etc., und das Zusammenfassen derselben in einem genauer umschriebenen Typus unter dem Namen: Herpes neuroticus.

Andererseits erfährt durch Punkt 3 die Pathogenese eine Erweiterung insofern, als wir uns nicht mehr damit begnügen, das Zustandekommen der Hautveränderungen durch Einwirkung der gereizten Nerven auf die Gefäße zu erklären, wie es die Angioneurosentheorie tut, sondern wir verfolgen, gestützt auf die Arbeiten Šambergers, den pathologischen Vorgang noch ein Stück weiter, indem wir den letzten Anstoß zur Bildung der Hautveränderungen in den Lebensäußerungen des



durch die Nervenreizung geschädigten Protoplasmas des Hautgewebes suchen.

Damit hoffen wir den Zweck dieser Studie erreicht zu haben: scharfe Fassung des Krankheitsbegriffes Herpes neuroticus und möglichste Erweiterung der pathogenetischen Auffassung.

Literatur.

1. Matzenauer-Polland, Dermatosis symmetr. dysmenorr. Archiv f. Derm. Bd. CI. — 2. Polland, Weitere Beiträge zur D. s. d. Archiv f. Derm. Bd. CXVIII, p. 260. — 3. Kreibich, Die angioneurot. Entzündung. M. Perles. — 4. Tschermak, Archiv f. Derm. Bd. CXXII, p. 337. — 5. Yeoman, Ref. im Archiv. Bd. LXVI, p. 245. — 6. Knowsley Sibley, Brit. Journ. of Derm. Apr. 1914. Ref. Deutsche Med. Woch. 1914. Nr. 27, p. 813. — 7. Reines, K. D. Ges. d. Ärzte in Wien. 15. Okt. 1915. — 8. Spiegler, K. D. Ges. d. Ärzte in Wien, ref. Arch. f. Derm. Bd. LXXV, p. 111. — 9. Du Castel, Annal. de derm. et syph. 1902. Ref. Archiv f. Derm. Bd. LXVI, p. 246. — 10. Westberg, Arch. f. Derm. Bd. LXXXV, p. 231. — 11. Mestschersky, K. D. i. d. Moskauer derm. Ges. Ref. Derm. Zeitschr. 1914, p. 168. — 12. Šamberger, Die entzündl. u. urtikarielle Hautreaktion. Derm. Wochenschr. Bd. LXI, p. 739 ff.



Die Phimosenoperation mit Klammernnaht.

Einiges über die Anwendung der Nahtklammern im allgemeinen.

Von Dr. **Alexander Porges** (Wien—Baden).

Die Zahl der in der Literatur angegebenen Operationsmethoden ist mit Rücksicht auf den verhältnismäßig kleinen Eingriff, den die Zirkumzision darstellt, nicht gering. Den einfachsten Vorgang stellt wohl die Dorsalinzision dar, ein Verfahren, das wegen der durch dasselbe hervorgerufenen Verunstaltung des Penis kaum mehr angewendet wird.

Die Operation nach Schloffer (Zentralblatt für Chirurgie 1901, Nr. 26, „Zur Technik der Phimosenoperation") beginnt mit zwei Schrägschnitten in der dorsalen Mitte des äußeren Präputialringes, die unter einem Winkel von zirka 70 Graden auseinandergehen, von denen der im äußeren Blatte nach links, der im inneren Blatte nach rechts verläuft, beide in die Höhe des Sulcus coronarius reichend. In dem nun völlig reponierbarem Präputium bilden diese beiden Schnitte ein ungefähr romboides Viereck, das schräg vernäht wird.

Roser (zitiert aus „Handbuch der Geschlechtskrankheiten 1910, I. Bd. von S. Ehrmann") macht einen Dorsalschnitt, der sich 1 *cm* vor der Corona glandis in zwei Schenkel gabelt, die bis an die Korona reichen. Der Schnitt bildet also ein Y. Der durch das Y gebildete mittlere Lappen wird in den medianen Wundwinkeln adaptiert.

Operation nach Föderl (Wiener klinische Wochenschrift Nr. 26, 1908). Zwei sich kreuzende Ovalärschnitte, beide am Margo Praeputii medial beginnend, der in der äußeren Lamelle dorsal, der in der innern Lamelle ventral, hiebei bleibt das Fremulum vollkommen erhalten.

Eine gewisse Ähnlichkeit im Grundgedanken: Lappenbildung, haben die beiden Operationen, die Tobiašek (Archiv für klinische Chirurgie 1907) und Drüner (Münchner Medizinische Wochenschrift 1910, Nr. 4) angeben.

Tobiašek bildet 6 Lappen in Form gotischer Bogen, Spitze am Präputialrande. Basis in der Höhe der Corona glandis. Die Lappen liegen



so, daß beim einfachen Umschlagen die Spitzen der aus den äußeren Lamellen gebildeten drei Lappen zwischen die Schnittenden der innern drei Lappen fallen und umgekehrt, die Spitzen der innern Lappen in die Schnittenden der äußern Lappen fallen. So werden auch die Führungsnähte gemacht und dazwischen nur einige Knopfnähte.

Drüner. Ausschneiden von zwei Lappen aus dem äußern Blatte dorsal und ventral. Abpräparieren des äußeren Blattes, seitliche beiderseitige Spaltung des inneren Blattes und Vernähen der so gebildeten zwei Lappenspitzen in die Schnittenden des anderen Blattes. Beim Anspannen von je zwei benachbarten Führungsnähten legen sich die mit Knopfnähten zu vereinigenden Hautränder von selbst aneinander.

Die von Habs (Zentralblatt für Chirurgie 1893, Nr. 40.) angegebene Phimosenoperation nach Hagedorn ist ziemlich kompliziert. Gesonderte Umschneidung des äußeren Blattes in der Höhe des Sulcus coronarius mit Winkelbildung im dorsalen Teil zur Aufnahme des Roserschen Läppchens und Bildung eines Läppchens, welches das neue Frenulum darstellt, am ventralen Teil; dann Dorsalschnitt bis zur vollkommenen Freilegung der Eichel, hierauf Umschneidung des inneren Blattes mit Bildung des Roserschen Lappens dorsal und einem ventralen Winkel zur Aufnahme des neuen Frenulums.

Die Operationstechnik, die ich anwende, erhebt nicht den Anspruch für sich, neu zu sein; sie hat sich bei den vielen Zirkumzisionen, die ich im Jahre 1915 im Männerheim, Filialspital des allgemeinen Krankenhauses für die Abteilungen Ehrmann und Finger, bei kongenitalen und noch mehr bei akquirierten Phimosen vornahm, beinahe von selbst ergeben und als nicht unpraktisch in der Ausführung und sehr zufriedenstellend in bezug auf Heilungsdauer und kosmetischen Erfolg gezeigt. Der Unterschied gegen die jetzt allgemein gebräuchliche Art der Zirkumzision (Dorsalschnitt und zirkuläres Abschneiden beider Blätter zugleich) ist, wie sich aus folgender Beschreibung der Operation ergeben wird, nicht sehr bedeutend; die gesonderte Abtragung der beiden Blätter gibt auch schon Finger (Die Syphilis und die venerischen Krankheiten, Wien 1901) an.

Nach gründlicher Desinfektion der beiden Präputialblätter mit Sublimat und Jod folgt die Anästhesierung mit Schleich. Zuerst wird der Dorsalabschnitt (dieser wie alle folgenden nur mit der geraden Schere) gemacht und zwar möglichst kurz; das äußere Blatt zieht sich sofort

zurück. Nun wird mit kleinen kurzen Schnitten das innere Blatt, in der Fortsetzung des ersten Schnittes, so weit gespalten, bis es möglich ist, die Glans vorzuziehen. In den meisten Fällen endet dieser Schnitt an einem Punkte des inneren Blattes, der zirka 1 *cm* von der Corona glandis entfernt ist. Die nunmehr freigelegte Glans und die innere Lamelle werden mit Äther von dem anhaftenden Sekrete und eventuellen Salbenresten befreit. Dann wird die innere Lamelle ovalär abgetragen. Man sticht hiezu mit der spitzen Branche der Schere unter und knapp am oben erwähnten Schnittende der vom Assistenten flach gespannten inneren Lamelle ein und führt den Schnitt so, daß er gegen die Frenulargegend sich etwas mehr von der Corona glandis entfernt und im weiteren Verlauf des ovalären Schnittes auf der anderen Seite zum Ausgangspunkt wieder zurückkehrt.

Ähnlich geschieht die Abtragung der äußeren Lamelle. Diese wird auch ovalär abgetragen. Der Schnitt beginnt ebenfalls am Ende des Dorsalschnittes, wird jedoch im weiteren Verlaufe so geführt, daß er sich gegen die Raphe mehr dem Margo des Präputiums nähert. Die Schnittflächen der beiden Blätter, parallel zu sich selbst verschoben, würden sich unter einem spitzen Winkel schneiden; in Wirklichkeit liegt aber die Schnittfläche des inneren Blattes, von dem mehr in Abfall kommt, der Peniswurzel bedeutend näher als die des äußeren Blattes. Auf diese Weise ist nur gerade der Überschuß an innerer und äußerer Lamelle aus der Kontinuität des Präputiums getrennt, jedoch durch das Unterhaut-Zellgewebe mit dem Penis noch in Verbindung.

Mit der Abtragung beginnt man wieder am Ende des Dorsalschnittes. Während der Assistent die Penishaut fest umfaßt und gegen die Peniswurzel spannt, faßt der Operateur mit der Hackenpinzette den abzutragenden Teil und spannt ihn in entgegengesetzter Richtung. Hiebei bildet das Unterhaut-Zellgewebe Stränge, die knapp an der Pinzetten mit kurzen Scherenschlägen durchtrennt werden. Nach dem letzten Scherenschlage hat der Operateur den

abgetragenen Teil des inneren und äußeren Blattes in einem Stück in der Pinzette. Dieses Stück hat ausgebreitet ungefähr die Form zweier Trapezoide, die mit den kürzeren Langseiten aufeinanderstehen.

Die Blutstillung muß, wenn man mit Schleichscher Infiltration arbeitet, äußerst exakt ausgeführt werden. Habs und Drüner betonen auch die Wichtigkeit der exakten Blutstillung. In den beiden ersten Fällen, die auf die oben beschriebene Weise operiert wurden, kam es infolge ungenügender Unterbindung der blutenden Gefäßchen zu unangenehmen Hämatomen. Dies gilt vornehmlich für lokale Blutstillung besonders mit Schleich, bei Allgemeinnarkose muß dieses Postulat — wie wir uns zu überzeugen Gelegenheit hatten — nicht so streng gestellt werden.

Die Vereinigung der Wundränder geschieht mit Klammern und zwar wird die erste an der Raphe, die zweite genau gegenüber in der Mitte des Sulcus coronarius gesetzt. Die Adaptierung geschieht mittelst dreier Hackenpinzetten. Die erste faßt das äußere, die zweite das innere gut nach auswärts gewälzte Blatt, die beiden Blätter werden mit den Schnitträndern genau aneinander gebracht und dann faßt der Assistent mit der dritten Pinzette die beiden bereits adaptierten Blätter von außen und fixiert sie so lange, bis der Operateur nach Entfernung der beiden ersten Pinzetten die Klammern angesetzt hat. In der gleichen Weise werden die noch restlichen Klammern versenkt. Zu einer Zirkumzision sind zirka 8—10 Klammern notwendig.

Die Vorteile dieser Operationsmethode sind ziemlich bedeutend.

1. Sie kann — da nur mit der Schere gearbeitet wird — auch von einem chirurgisch nicht vorgebildeten Arzt ganz leicht ausgeführt werden.

2. Der kosmetische Effekt ist dadurch, daß nur knapp so viel in Abfall kommt, als notwendig ist, um die Phimose zu beheben, äußerst zufriedenstellend. Es kommt weder zur Schürzenbildung, wie bei der Dorsalinzision, noch präsentiert sich der neue Margo Praeputii als Perlen-



kranz. Diesen Operationseffekt bekommt man gar nicht so äußerst selten zu Gesicht bei Zirkumzisionen, bei welchen die Seidenfäden bei der Verknotung zu straff angespannt wurden.

3. Derbheit des inneren Blattes und randständige Geschwüre, die außerhalb der Schnittlinie führen, beeinträchtigen die Heilungsdauer in keiner Weise.

4. Das Frenulum bleibt erhalten.

5. Die Heilungsdauer ist eine überraschend schnelle: am dritten Tag, i. e. nach 72 Stunden, werden die Klammern entfernt; die Wundränder halten fest.

Die Verwendung von Klammern zur Wundvereinigung wird schon in Riffs Teutscher Chirurgie vom Jahre 1545 angegeben. Dasselbe Prinzip verfolgt Vidal mit seinen Serres fines. Es sind das kleine Zangen, welche mit ihren gegeneinander federnden Armen die Wundränder zusammenhalten. Sie reiten gewissermaßen auf der Hautfalte, welche die Wunde trägt. Charrière gab den Klammern an der Kreuzungsstelle der Arme eine rechtwinklige Knickung. (Zitiert aus: Eulenburg, Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde, 1911, Band X.)

Nur selten werden noch zur Vereinigung oder Heranziehung von Hauträndern und Hautwinkeln, meistens bloß bei plastischen Operationen, kleine stählerne einzinkige Doppelklammern verwendet — Sülzersche Klammern — deren scharfe Spitzen einfach in die betreffende Kutisstelle eingedrückt werden. Wenn je, so kommen sie doch nie allein, sondern stets gleichzeitig mit Nähten zur Verwendung. (Zitiert aus: Mosetig-Moorhof, Handbuch der Chirurgischen Technik, 1887.)

Die Klammern, wie sie jetzt allgemein in Gebrauch sind, werden als gerade Metallstreifchen von zirka 2 *mm* Breite und 12 *mm* Länge geliefert, die an den Enden Ösen tragen, aus denen sich senkrecht auf den Hauptteil die beiden Klammernspitzen entwickeln. Eine eigene Pinzette mit Exkavationen an den Enden dient zur Adaptierung der Klammer und zwar in der bekannten Weise, daß durch Druck auf die beiden Branchenenden,



welche die Klammer tragen, das Hauptstück derselben in der Mitte aus der geraden in einen mehr oder weniger spitzen Winkel gebogen wird, wodurch die Klammernspitzen in die Haut eingreifen und so die Fixation der vorher adaptierten Wundränder bis zur definitiven Verklebung derselben übernehmen. Hiebei geschieht es fast immer, daß alle Teile der Klammer — Hauptstück, Ösen und Spitzen — unnütz tief in das Gewebe hineingetrieben werden; und zwar aus folgendem Grunde:

Der Druck, der auf die Klammer wirkt, um sie zu knicken, wirkt in derselben Ebene, jedoch gerade in der entgegengesetzten Richtung, als der Widerstand des Hauptteiles, auf den allein der Druck ausgeübt wird. Der Operateur kann deshalb die Druckstärke, die notwendig ist, um die Klammern zu biegen, vorher nicht ermessen, sondern dieselbe knickt, dem meist zu starken Drucke folgend, plötzlich ein und bohrt sich zu tief ins Gewebe.

Diesem Übelstand läßt sich sehr leicht abhelfen: vor der Operation werden die Klammern leicht stumpfwinklig eingebogen. Die so vorbereitete Klammer folgt dem leisesten Drucke, und die Spitze dringt nur so tief ins Gewebe ein, als dies der Operateur wünscht, d. h. in unserem Falle bei der Zirkumzision, ganz seicht.

Die Entfernung der Klammern geschieht mittelst anatomischer Pinzette und einer Metallwinkelschere mit ganz kurzen starken Branchen. Mit der Pinzette wird die Klammer an der Öse gefaßt und unbeweglich fixiert, hierauf das untere Blatt der geöffneten Schere unter die Klammer geschoben und dieselbe durchgeschnitten. An den Ösen werden die beiden Klammernstücke leicht und schmerzlos herausgehoben.



Aus der dermatol. Klinik der Universität in Kopenhagen.
(Direktor: C. Rasch.)

Prurigo nodularis (Hyde).

Von C. Rasch.

(Hiezu Taf. XLII u. XLIII.)

In Frankreich hat man während vieler Jahre ab und zu eine selten vorkommende Hautkrankheit beobachtet, die in der Regel den Namen Lichen obtusus oder Lichen obtusus corneus erhalten hat.

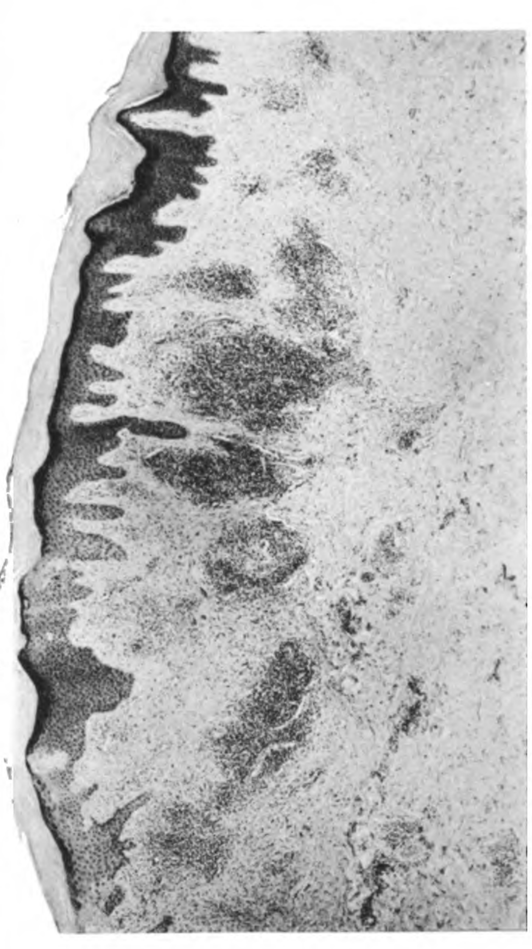
Unter diesem letzteren Namen wird sie von Brocq in folgender Weise beschrieben: (La Pratique dermatologique, Band III, p. 201.) Diese Krankheit, die man auch Lichen corneus disseminatus nennen könnte, ist sehr selten. B. hat selbst nur 5 Fälle gesehen. Sie zeigt sich durch das Entstehen halbkugelförmiger Elemente, die 3 bis 10 *mm* im Durchmesser sind und besonders an den Extremitäten sitzen. Die Primär-effloreszenz ist eine runde, halbkugelförmige, schwach gefärbte blaßrote Papel, die sehr stark juckend ist. Diese Elemente wachsen nach und nach und sehr langsam. Allmählich beim Größerwerden nehmen sie eine bräunliche oder café-au-lait-ähnliche Farbe an und bedecken sich nach und nach mit feinen, trocknen, gräulichen, sehr fest haftenden Schuppen, die der Affektion schließlich „un aspect corné" geben. Diese Papeln halten sich fast immer vereinzelt und finden sich bei demselben Patienten nur in verhältnismäßig geringer Zahl. Die Entwicklung der Krankheit erfolgt außerordentlich langsam. In dem letzten der von B. beobachteten Fälle erinnerten die Papeln am meisten an einfache Lichenisationen. B. ist geneigt zu glauben, daß diese Affektion von Lichen ruber ausgeschieden und zu den begrenzten Prurigofällen mit Lichenisation gezählt werden müsse. Er ist sich klar darüber, daß sie von dem von Unna im Jahre 1884 beschriebenen Lichen ruber obtusus und von Lichen ruber moniliformis (Kaposi) verschieden ist.

Im Museum des Hospitals Saint-Louis in Paris befinden sich folgende Abgüsse dieser Affektion: 1. Nr. 1199, Lailler, 1886, 2. Nr. 2338 de Beurmann, 1904 und 3. Nr. 2500, Hallopeau.

Der Verfasser dieses, der schon im Jahre 1890 auf Laillers Fall aufmerksam geworden war, sah zum ersten Male im Herbst 1912 selbst einen Fall dieser Krankheit.

Fig. 1.





Rasch: Prurigo nodularis.

Fig. 3.

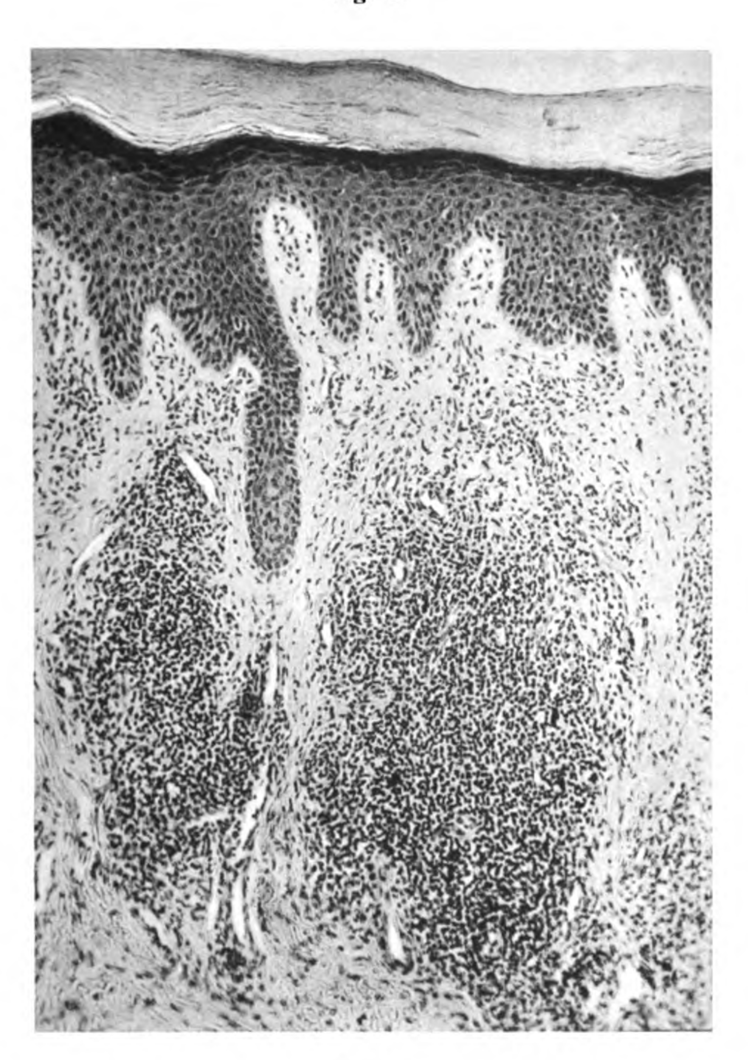


Fig 4.



Patientin war eine verheiratete Dame, 44 Jahre alt, welche seit 8 Jahren an einer Hautkrankheit litt, die sich durch Ausbruch von Knoten an Armen und Beinen zeigte, von einem ungewöhnlich heftigen und anhaltenden Jucken begleitet. Die Knoten nehmen in der Regel allmählich an Größe zu, bisweilen können sie eine Zeitlang kleiner werden, um später wieder zu wachsen. Es sind dauernd neue Knoten aufgetreten, es ist aber nie einer der erschienenen Knoten wieder verschwunden. Patientin, die sich viele Jahre im Auslande aufgehalten hat (besonders in Amerika und in Deutschland), hat nach einander 24 Ärzte konsultiert und ist mit einer Menge verschiedener Mittel, sowohl äußerlich wie innerlich, behandelt worden, aber ohne irgendwelche Wirkung.

Patientin, deren Eltern und Schwester an Krebs starben, ist immer schwächlich und nervös gewesen mit Neigung zu Depression und Palpitationen, hat aber niemals eine ernste generelle Krankheit gehabt. Seit ca. 25 Jahren hat sie jedes Jahr Anfälle von „Asthma“ oder „Heufieber“ gehabt und hatte in der Jugend häufig langwierige Bronchiten. Die Menstruation war in den letzten Jahren etwas unregelmäßig. Niemals Gravidität.

Bei der Aufnahme in der dermatologischen Klinik der Universität im Rigshospital in Kopenhagen am 4. November 1912 war Patientin sehr blaß, nicht besonders mager. Die Gemütsstimmung gedrückt wegen des ständigen heftigen Juckens. Es fand sich eine sehr verbreitete Affektion der Haut vor, wesentlich lokalisiert auf die Schienbeine, unterste Hälfte der Vorderseite der Schenkel, eine handflächengroße Partie auf der Rückseite des rechten Schenkels, Nates, Außenseite der Oberarme und Dorsalseite der Unterarme und Hände. An allen diesen Stellen fanden sich zerstreute, erbsengroße oder etwas größere, flache, kuppelförmige oder halbkugelförmige, sehr harte Papeln oder Knoten. Die meisten waren bläulichrot; einige waren mit einem glatten, blutgefärbten Schorf bedeckt, andere mit einem dickeren, gelblichen, harten Schorf, wieder andere (die jüngsten und kleinsten) zeigten sich als feste, glatte, perlgraue oder blaßrote, glänzende, halbkugelförmige Papeln von der Größe eines Hanfsamens oder einer kleinen Erbse. Von einigen der älteren Knoten ging eine radial gestreifte Runzelung der umgebenden Haut aus. Diese Papeln oder Knoten waren der Sitz eines übermäßig heftigen Juckens, wodurch auch die umgebende Haut beeinflußt wurde. Diese war in großer Ausdehnung schwach pigmentiert und lichenisiert. Auf den Schienbeinen fanden sich gleichzeitig Narben nach Impetigo und Ekthyma. Am Körper fanden sich gar keine der beschriebenen Knoten, hier waren nur hier und da streifenförmige Kratzeffekte zu sehen. Im Gesicht und am Halse war die Haut im wesentlichen normal, ebenso an Händen und Füßen außerhalb der Knoten. Nichts Abnormes an den Schleimhäuten. Universell geringe Drüsenschwellung. Pirquet positiv. Nichts Abnormes bei der Stethoskopie oder bei der übrigen Untersuchung mit Ausnahme einer leichten Keratitis marginalis chron. Nichts Abnormes bei der Untersuchung von Uterus und Parametrien.



Untersuchungen des Blutes zeigen normale Verhältnisse; den 4. November: 10.000 weiße Blutkörper (hievon 77% polynukleäre, 15% Lymphozyten, 5% Eosinophile, 3% große mononukleäre); am 20./XI: Rote Blutkörper 4·9 Mill, 5500 weiße Blutkörper (hievon 63% polynukleäre, 22% Lymphozyten, 9% Eosinophile, 4% große mononukleäre, 2% Übergangsformen); am 8./I. 1913: 5000 weiße Blutkörper (hievon 56% polynukleäre, 21·4% Lymphozyten, 14·1% Eosinophile, 7·2% große mononukleäre, 0·8% Übergangsformen). Während des Hospitalaufenthaltes etwas Besserung des Zustandes bei der Behandlung mit Arsenik, Valeriana, Bäder, Zinkleim usw. Doch verschwand keiner der Knoten ganz. Das Mittel, welches der Patientin am besten Ruhe von dem Jucken verschaffte, war folgendes zusammengesetztes Pulver: Aspirin, Phenazetin, Salipyrin ãã 0·40, Azetanilid 0·20.

Patientin nahm 4 *kg* an Gewicht zu und wurde am 4./II. 1913 zu fortgesetzter poliklinischer Behandlung entlassen. Ich habe die Patientin seitdem häufig in unserer Poliklinik gesehen und möchte aus den späteren Aufzeichnungen folgendes mitteilen:

Am 13. März 1913: Dauerndes Jucken, es wird von neuem Arsenik verordnet (Liq. Kal. arsen. 5 Tropfen 3 mal täglich).

Am 12. Juni 1913: Jucken unverändert, tritt meist in Anfällen auf, jeden Nachmittag um 4 Uhr und jede Nacht um $11^1/_2$ Uhr. Patientin meint, daß es von dem beeinflußt wird, was sie ißt (besonders ist es schlimm nach sauren und scharfen Sachen).

Am 26. Juni 1913: Permanentes Müdigkeitsgefühl, so daß sie nicht arbeiten kann. Es wird Strychnin und Phosphor verordnet.

11. September 1913: Das Jucken ist so stark gewesen, daß sie selbst mit einer Schere zwei der Knoten auf dem rechten Unterarm fortgeschnitten hat. Sie erzählt, daß sie dies früher schon häufig gemacht hat. Rp. Zinkgelatine.

8. Januar 1914: Es sind eine Anzahl kleine neue Knoten auf allen vier Gliedmaßen entstanden.

28. Mai 1914: Neue Knoten auf dem Schenkel. Rp. Röntgen 5 H. überall.

6. August 1914: Nach der Röntgenbehandlung war das Jucken eine Weile geringer und die Knoten schienen etwas flacher zu sein. Ihre Anzahl war folgende:

Auf dem rechten Arm:	35	Knoten	(+ 7 abgeflachte)
„ „ linken „ :	37	„	(+ 6 „)
„ „ rechten Bein:	27	„	(+ 12 „)
„ „ linken „ :	31	„	(+ 17 „)

12. November 1914: Von neuem stärkeres Jucken, weswegen die Röntgenbehandlung wiederholt wurde, jedoch ohne Resultat.

7. Januar 1915: Rp. Sol. calc. chlorati 20—300, 1 Eßlöffel voll 5 mal täglich. Am gleichen Tage begannen wir mit einer Behandlung, die bisher die einzige wirksame war, nämlich tiefes Brennen der Knoten mit spitzem Elektrokauter. Mit dieser Behandlung wurde während



des ganzen Jahres 1915 fortgefahren. Im Mai 1915 erfolgte ein neuer Ausbruch auf Armen und Händen. Im Januar 1916 starke Ventrikelzufälle (Kardialgie, Übelkeit und Erbrechen). Es findet sich ausgesprochene Gastroptosis, aber keine Retention. Blutdruck erhöht (rechte Oberextr. 165, rechte Unterextr. 175). Nichts Abnormes bei der Stethoskopie des Herzens, abgesehen von einer leichten Verlängerung des 1. Tons. Bei der Messung der Venen- und Arterienpulskurven findet sich kein Anzeichen einer Störung in der Leitung. Die Erhöhung des Blutdruckes ist wahrscheinlich einer Arteriosklerose zuzuschreiben.

Bei der mikroskopischen Untersuchung eines einige Monate alten Knotens vom Unterarm fanden sich folgende Verhältnisse vor: Im Zentrum der Papel waren recht tief liegende, große, längliche oder rundliche, scharf begrenzte Zellenhaufen zu sehen, namentlich aus lymphoiden Zellen bestehend, zahlreiche Zellen mit großem blasenförmigen Kern des Bindegewebetyps, einige Plasmazellen und einzelne eosinophile Polynukleäre. Die Grundsubstanz war feinfaseriges Bindegewebe. Keine Mitosen. In allen Infiltraten fanden sich recht zahlreiche kleine Gefäße mit geschwollenen, zum Teil proliferierenden Endothelien und namentlich an den Rändern, stark erweitert. In einem Teile der Infiltrate fanden sich sowohl im Zentrum wie in der Peripherie kleine Nerven, die bei den gewöhnlichen, nicht besonders für Nervenuntersuchung bestimmten Behandlungsmethoden normal zu sein scheinen. Auch unterhalb der Infiltrate fanden sich eine Anzahl kleine Nerven, die im ganzen zahlreicher als in normaler Haut zu sehen waren. Das zwischenliegende Bindegewebe zeigte zahlreiche, teils gewöhnliche hypertrophierte Bindegewebszellen, teils Bindegewebszellen mit vermehrtem, stark gefärbtem, bisweilen vakuolisiertem Protoplasma, von dreieckiger Form mit Ausläufern, oft 2—3 Kerne enthaltend. Es war kein Ödem des Gewebes vorhanden. Recht zahlreiche Mastzellen sowohl in den Infiltraten wie außerhalb derselben, die zusammen eine schalenförmige Figur bilden, die am tiefsten in das Zentrum der Papel hinuntergehen, ungefähr bis mitten ins Korium, und an Größe und Dichtheit nach der Peripherie hin abnehmen. Dieser Partie entsprechend fehlte das elastische Gewebe fast ganz, nur hier und da fanden sich schwach gefärbte Reste. Schweißdrüsen normal. Follikel sind im Zentrum der Papel nicht zu sehen, finden sich aber in ihrer Peripherie und sind normal. Das Epithelium ist nur schwach verändert (etwas Akanthose und Spongiose sowie diffuse Hyperkeratose). In der Peripherie der Papel nehmen die Veränderungen gradweise ab, und die Zellinfiltrate zeigen sich zuletzt als ganz dünne, strangförmige Striche, während die Epithelveränderungen zunehmen (siehe Fig. 4).

Diese sehr ausgesprochene Verschiedenheiten zwischen den Veränderungen in der Mitte und am Rande des Knotens werden nicht immer von den Mitteilern berücksichtigt. Sie dürften sich zum Teile einige der Unstimmigkeiten in der Deutung des pathologisch-anatomischen Prozesses und der Natur des Leidens erklären.



Das hier beschriebene, sehr eigentümliche Krankheitsbild scheint mir mit Lichen obtusus der französischen Dermatologen identisch zu sein, wie diese Krankheit von Brocq beschrieben wird, und wie sie an den drei früher genannten Abgüssen im Museum des Hospitals Saint-Louis dargestellt ist. Bei der Durchsicht der Literatur finden sich ähnliche oder identische Fälle an folgenden Stellen besprochen.

In der französischen Literatur habe ich außer der angeführten Brocqschen Besprechung der Affektion in „La Pratique dermatologique" nur einen sicheren Fall finden können, nämlich den auch von Brocq unter dem Titel: „Lichen obtusus corné (Urticaria perstans) forme anormale de lichenification circonstrite en nodules" in Soc. de dermat. et de Syphil. 3 Dez. 1908 (Bulletin p. 342) beschriebenen Fall, der ganz typisch ist. (45jährige sehr nervöse Frau. Dauer des Leidens 7 Jahre. Charakteristische Effloreszenzen. Die einmal gebildeten Knoten verschwinden nie. Langsame und dauernd zunehmende Ausbreitung. Typische Mikroskopie.) B. meint mit Recht, daß das Leiden von Lichen ruber zu scheiden ist und schlägt vor es zu nennen: Lichenification circonscrite en nodules, indem er der Ansicht ist, daß man selbst bei gewöhnlichen Lichenisationen ein ähnliches mikroskopisches Bild finden kann.

Ein später von Hallopeau und François-Dainville veröffentlichter Fall (Forme anormale de lichen obtusus, Soc. de derm. et de Syphil. 4 avril 1910) gehört dagegen nicht hierher.

In der deutsch-österreichischen Literatur finden sich mehrere hierher gehörige Fälle beschrieben, am häufigsten unter der Diagnose Urticaria perstans. Es muß jedoch bemerkt werden, daß bei weitem nicht alle unter diesem Namen beschriebenen, oft höchst verschiedenen Dermatosen mit der Affektion identisch sind, die uns hier beschäftigt. Dies gilt z. B. von den von F. Pick beschriebenen Fällen (Über Urticaria perstans, Prager Zeitschrift für Heilkunde, 1881, Bd. II, p. 417, Ref. im Arch. für Dermat. und Syphilis. XIV. Bd., 1882), die nichts mit unserer Affektion gemein haben. Es scheint sich nach der Beschreibung um Fälle von Strophulus zu handeln. Der erste typische Fall aus Deutschland ist von Joh. Fabry in Dortmund im Jahre 1896 unter der Bezeichnung Urticaria chronica perstans papulosa beschrieben worden. Es handelt sich um eine 40jährige Dame, deren Krankheit 8 Jahre gedauert hatte und in dauernd und langsam fortschreitender Entwicklung gewesen war. Die Knoten waren typisch, „das Jucken unbeschreiblich heftig" und alle Mittel ohne den geringsten Erfolg für die Patientin angewendet worden. Auch die Mikroskopie war typisch, indem J. „auffallend große Herde kleinzelliger Infiltration" fand, die den Koriumgefäßen entlang bis in die Spitzen der Papillen reichen.

An manchen, ja an den meisten Stellen findet sich eine so stark und herdweise angeordnete Rundzelleninfiltration, wie man sie nur bei Tuberkelknötchen findet. Es fanden sich indessen keine Riesenzellen, dagegen Plasmazellen und einzelne Mastzellen.

Darnach beschrieb Kreibich (1899) zwei Fälle unter der Bezeichnung Urticaria perstans verrucosa (eine 45jährige Frau, wo die Affektion 4 Jahre gedauert hatte und eine 32jährige Frau, wo sie 12 Jahre gedauert hatte). Der dritte Fall K.s, der Urticaria perstans papulosa bezeichnet wird und wahrscheinlich mit dem von Kaposi am 12. Januar 1898 und von v. Zumbusch am 5. November 1902 in der Wiener dermat. Gesellschaft demonstrierten Fall identisch ist, gehört kaum hierher. Im selben Jahre zeigt Veiel auf dem 6. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft in Straßburg einen wahrscheinlich hierher gehörigen Fall (ohne Diagnose) bei einer 47jährigen Dame vor, die als Kind schwächlich gewesen war, und deren Menstruation im 36. Jahr aufgehört hatte. Sie hatte 18 Jahre hindurch Jucken gehabt, aber nur während 4 Jahre Knoten. Patientin, die abgemagert und kakektisch war, hatte Ikterus und chronische Metritis. Auch in diesem Falle waren alle angewendeten Mittel nutzlos. Der Fall wurde von Kaposi als Pruritus cutaneus diagnostiziert, von F. J. Pick als eine atypische Malaria mit Lichen urticatus, während Neisser behauptete, daß es ein charakteristisches Exanthem wäre, das nicht unter die bekannten Krankheitsgruppen einrangiert werden könnte.

Im Jahre 1900 stellte Walther Pick in der Breslauer dermatologischen Gesellschaft einen typischen Fall bei einer 56jährigen Dame mit einer „Geschwulst" im Uterus vor. Die Hautaffektion hatte 5 Jahre gedauert, zeigte die typischen Knoten und verhielt sich jeglicher Therapie gegenüber äußerst refraktär. P. nannte den Fall, der in Neissers stereoskopisch-medizinischem Atlas 1901 veröffentlicht ist, „einen Fall von sogenannter Urticaria perstans," Neisser sagte aber bei der Diskussion in der Breslauer Gesellschaft die treffenden Worte, „er habe es nie verstehen können, warum man die Krankheitsfälle dieser Art unter die Gruppe der Urtikaria gestellt habe, wie man den Begriff der Urtikaria überhaupt mit diesen Affektionen verquicken könne".

Im Jahre 1903 teilt Kuno Hartmann zwei von Hammer in Stuttgart beobachtete typische Fälle von Prurigo nodularis (Nr. 6 und Nr. 7 in seinem Artikel im Arch. D. u. S.) mit. Die eine Patientin war eine 56jährige Witwe, die die Krankheit ca. 10 Jahre lang gehabt hatte, und die andere war eine 53jährige Frau, deren Menstruation spät begonnen und im 27. Jahre ganz aufgehört hatte. Die Hautaffektion soll 4 Jahre gedauert haben. In einer Anmerkung zu H.s Artikel teilt Herxheimer einen neuen Fall bei einer 39jährigen Frau mit, wo die Krankheit 2 Jahre gedauert hatte und sich auf allen 4 Gliedmaßen fand mit Ausnahme des rechten Beines, das gelähmt war. Die 5 ersten Fälle Hartmanns lassen sich nicht mit Sicherheit zu der Affektion rechnen, die uns hier beschäftigt.



J. Baums, W. Schmidts und V. Muchas in Iconographia dermatologica 1906, 1907 und 1909 unter der Benennung Urticaria perstans, U. perstans simplex, beziehungsweise U. chronica papulosa beschriebenen Fälle gehören teils nach dem Krankheitsverlauf, teils nach der Zahl und dem Aussehen der Läsionen kaum hierher.

Dasselbe gilt von Hans Hübners Fall „Über Tuberosis cutis pruriginosa (Arch. D. u. S., VIII. Bd., 1906, p. 209), der einen 72jährigen Mann betrifft mit Epitheliom auf dem Schienbein und einer 45 Jahre dauernden, stark mit Arsenik behandelten Hautkrankheit von zweifelhafter Natur. Die Mikroskopie ist nicht ganz typisch, es ist keine Blutuntersuchung vorgenommen worden und keine Photographie vorhanden.

Auf dem XI. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Wien (September 1913) demonstrierte Scherber einen 56jährigen Gärtner mit einer Urticaria perstans, die 6 Jahre gedauert hatte, die aber nicht hierher zu gehören scheint, da die Effloreszenzen als „quaddelförmige" beschrieben werden und allmählich mit Hinterlassung von Pigmentierung verschwanden.

Schließlich teilt Fabry (April 1915) einen neuen Fall bei einer 47jährigen Frau mit, die das Leiden 2 Jahre gehabt hatte. Er schlägt vor, daß das Leiden Neurodermatitis nodulosa benannt werde, indem er der Meinung ist, daß das mikroskopische Bild des Leidens im wesentlichen mit den Veränderungen zusammen fällt, die man bei den chronischen Neurodermiten (Lichen simplex chronicus, Vidal) findet.

Ob zwei aus Rußland mitgeteilte Fälle (Pospelow 1902 und Goljachowsky 1903) hierher gehören, habe ich nicht entscheiden können, da ich mir die originalen Publikationen nicht habe verschaffen können.

Aus Nordamerika finden sich eine Reihe von Fällen mitgeteilt. Der erste ist Hardaway (1880) zu verdanken.

Seine Patientin war eine 51jährige Frau, welche die Krankheit 22 Jahre gehabt hatte. Sie hatte im ganzen 60 erbsen- bis nußgroße Knoten auf allen 4 Gliedmaßen und außerdem diffuse Lichenisationen. Das Jucken war „intense und intolerate" und die von Heitzmann in New-York vorgenommene Mikroskopie zeigte das typische Bild von wohl abgegrenzten Gruppen („Nestern") von Rundzellen unter der Papillarschicht. Dieses ist überhaupt der erste beschriebene Fall der Krankheit.

Der nächste ist mitgeteilt von Hieleman (1900). Patientin war eine 46jährige Frau, deren Krankheit 10 Jahre gedauert und als eine Urtikaria begonnen hatte. Ein Teil der Effloreszenzen verschwand von selbst. Dieses Verhalten deutet vielleicht an, daß der Fall nicht hierher gehört. Ich habe H.s Artikel nicht zu Gesicht bekommen können.

Darnach teilen Schamberg und Hirschler im Jahre 1906 zwei Fälle mit, den einen bei einer Frau von 40 Jahren mit Nephritis und Menopause vom 26. Jahre an, der über 14 Jahre gedauert hatte, er war von starkem Jucken begleitet und zeigte Knoten auf allen 4 Gliedmaßen



(60 auf jedem Arm und ca. 12 auf jedem Bein); der andere Fall betraf eine Frau von 25 Jahren, hatte 15 Jahre gedauert und nach einer Parotitis epidemica begonnen. Auf dem rechten Bein fanden sich 50, auf dem linken Bein 45 Knoten, auf den Armen im ganzen 70 Knoten. Das Jucken war sehr stark und die Mikroskopie typisch.

Im Jahre 1907 teilte Charles J. White einen wohl beobachteten und typischen Fall bei einer 68jährigen Frau mit, welche die Krankheit 9 Jahre gehabt hatte. Die Blutuntersuchung zeigte normale Verhältnisse und der mikroskopische Befund war der gleiche wie in meinem Falle. Die Knoten fanden sich auf allen vier Gliedmaßen, langsam an der Zahl zunehmend, und ein einmal gebildeter Knoten verschwand nie.

Im Jahre 1912 teilte schließlich Joseph Zeisler einen typischen Fall mit bei einer 41jährigen Frau, bei welcher die Affektion 12 Jahre gedauert hatte. Auch hier war der Blutbefund normal und die Knoten fanden sich auf allen vier Gliedmaßen. Sie waren erbsen- bis nußgroß, fest, gelbbraun-rotbraun, die kleinen und neuen Knoten hatten eine glatte, glänzende Oberfläche, die älteren waren an der Oberfläche uneben, die größten verrukös. Das Jucken war enorm und das Resultat der Behandlung gleich Null. Auch Röntgenbehandlung gab nur rein vorübergehende Linderung. Z. schlägt vor, die Affektion: Prurigo nodularis zu benennen, einen Namen, den Hyde in Chicago in seinem Lehrbuch über Hautkrankheiten vorgeschlagen hat.

Einige andere amerikanische Fälle, wie Johnstons (A papular persistent dermatosis, J. cut. dis. 1899) und Corletts (Peculiar disease of the skin, accompanied by extensive warty growths and severe itching, J. cut. dis. 1896) gehören nicht hierher.

In Dänemark war die Krankheit noch nicht beschrieben, als der Verfasser dieses seinen Fall in der dänischen dermatologischen Gesellschaft am 4. Dezember 1912 demonstrierte. Bei einer späteren Sitzung dieser Gesellschaft (am 1. April 1914) stellte Ludvig Nielsen unter der Bezeichnung Prurigo nodularis (Hyde) bei Morb. Basedowii einen 41jährigen Mann vor, der seit Dezember 1912 eine juckende Hautaffektion gehabt hatte. Die Knoten waren von demselben Aussehen wie bei meiner Patientin, konnten aber mit Hinterlassung einer flachen oder leicht vertieften Narbe verschwinden. Da auch die Mikroskopie von meinem Fall verschieden war, und die für Lichen chronicus simplex charakteristischen Verhältnisse darbot, wäre L. Nielsen mehr geneigt, das Leiden Neurodermitis chronica nodularis zu benennen.

Wenn ich meinen Fall mit den verschiedenen aus der Literatur berichteten und hier kurz referierten Fällen vergleiche, so scheint es mir unzweifelhaft, daß wir einem charakteristischen Krankheitsbild gegenüber stehen, das sich durch Jahre (den ganzen Rest des Lebens?) hindurch fortgesetzte Ausbrüche von Knoten von typischer Natur



kennzeichnet, die sich in der Regel nur auf den Gliedmaßen vorfinden und von einem Jucken begleitet sind, das so heftig ist und so wenig von der Behandlung beeinflußt wird, wie dies bei keiner anderen Hautkrankheit der Fall ist. Die Primäreffloreszenz ist eine kleine, runde, halbkugelförmige, perlgraue oder blaßrote, sehr harte Papel, die von einem Diameter von 3—4 *mm* bis zu einem Diameter von 10—12 *mm* wachsen kann und nach und nach durch das unaufhörliche Kratzen das Aussehen in verschiedener Weise verändern kann. Die einmal gebildeten Papeln verschwinden nie. Ihre Zahl ist mäßig und variiert in der Regel zwischen 20 und 50 auf jeder Extremität. Fast alle wirklich typischen Fälle sind bei Frauen beobachtet und bei mehreren der Fälle sind Menstruationsveränderungen vorgefunden worden. Es finden sich keine krankhaften Veränderungen des Blutes. Die Ätiologie des Leidens ist augenblicklich vollständig rätselhaft. Das Leiden hat einen typischen mikroskopischen Befund.

Hinsichtlich der Benennung der Krankheit scheint mir eigentlich der Name Lichen obtusus der beste zu sein, aber da dieser Name von Unna gebraucht wird, um eine Form von Lichen ruber zu bezeichnen, meine ich, daß er nicht für unsere Affektion gebraucht werden darf, die mit Lichen ruber nichts zu schaffen hat. Die Benennung Urticaria perstans scheint mir aus klinischen wie aus pathologisch-anatomischen Gründen verworfen werden zu müssen. Das Wort knotenförmige Lichenisation gefällt mir auch nicht, da mir die Krankheit sehr verschieden von den Zuständen zu sein scheint, die wir sonst mit diesem Namen bezeichnen. Ich habe daher den von Hyde vorgeschlagenen Namen: Prurigo nodularis gewählt, der mir ganz bezeichnend vorkommt und über die Natur des Leidens nichts präjudiziert.

Literatur.

Brocq. Lichen obtusus corné. La Pratique Dermatologique. Tome III. p. 201. — Brocq et Pautrier. Lichen obtusus corné (Urticaria perstans) forme anormale de lichénification circonscrite en nodules. Bull. de la. soc. de derm. et de syph. 3. Dez. 1908. p. 342. — Fabry, Joh. Über Urti-



caria pigmentosa xanthelasmoides und Urticaris chronica perstans papulosa. Arch. f. D. u. S. Bd. XXXIV. 1896. p. 21. — Fabry, Joh. Über zwei Fälle von Neurodermitis nodulosa (großknotige Form der Neurodermitis, Brocq), ibidem. CXXI. Bd. p. 241. 1915. — Hardaway, A. case of multiple tumours of the skin accompanied by intense pruritus. Archives of dermatology. 1880. — Hartmann, Kuno. Über eine urtikariaartige Hauterkrankung. Arch. D. und S. LXIV. Bd. p. 381. 1903. — Hieleman. Persistent verrucous urticaria. Med. and surg. bulletin. 1900. — Kreibich, Karl. Über Urticaria chronica. Arch. D. und S. XLVIII. Bd. p. 163. 1899. — Nielsen, Ludvig. Prurigo nodularis (Hyde) in Morb. Basedowii. Dansk dermat. Selskab. 1. April 1914. — Pick, F. Über Urticaria perstans. Prager Zeitschrift für Heilkunde. 1881. II. Bd. pag. 417. — Pick, W. Ein Fall von sogenannter Urticaria perstans. Breslauer dermat. Gesellschaft 1900 und Neissers stereoskopischer Medizinischer Atlas 1901. 40. Lieferung. — Rasch, C. Tilfaelde af Prurigo nodularis (Hyde). Dansk dermatologisk Selskab. 4. Dec. 1912. Hospitalstidende 1913. — Schamberg und Hirschler. Two cases of multiple tumours in the skin associated with itching. J. of cut. Dis. 1906. — Sutton. Differential study of prurigo nodularis and urticaria perstans. Arch. of Diagnosis. Oct. 1913. — Veiel. VI. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft. Juni 1899. Bericht p. 295. — White, Charles, J. Lichen obtusus corneus, an unusual type of lichenification. The Journ. of cut. dis. 1907. p. 885. — Zeisler, Joseph. A case of so called Prurigo nodularis. J. of cut. dis. Nov. 1912.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XLII u. XLIII.

Fig. 1. Rechter Arm der Patientin.

Fig. 2. Übersichtsbild der Veränderungen in der zentralen Partie der Papel (Vergr. 35).

Fig. 3. Zwei von den größten Zellhaufen (Vergr. 110).

Fig. 4. Übersichtsbild der Veränderungen in der peripheren Partie der Papel (Vergr. 35).



Aus der bakteriologischen Abteilung der medizinischen Staatsanstalt (Vorstand: Prof. Dr. A. Pettersson), der syphilidologischen Klinik des Karolinischen Instituts (Vorstand: Prof. Dr. J. Almkvist) in Stockholm und der Königlichen dermatol. Univ.-Klinik zu Breslau (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. A. Neisser).

Klinische Versuche mit einem Antigonokokkenserum.

Von Dr. **J. Reenstierna,**
z. Z. Assistenzarzt an der Breslauer Hautklinik.

Einleitung.

In den letzten Jahren ist bei der Behandlung der gonorrhoischen Komplikationen immer mehr die moderne Methode der Vakzinotherapie (aktive Immunisierung) in Gebrauch gekommen, d. h. man impft dem Patienten sich steigernde Dosen von Gonokokken ein, die in irgend einer Weise abgetötet worden sind. Diese Gonokokkenvakzinen — ich führe als Beispiel folgende an: Brucks „Arthigon", das „Gonargin" der Firma Meister, Lucius & Brüning, das Parke-Davissche Vakzin und das im Pasteurinstitut zu Tunis von Nicolle und Blaizot hergestellte „Dmègon" — werden nunmehr in den meisten europäischen und einem Teil der außereuropäischen Länder verwendet.

Während also der Wert der aktiven Gonokokkenimmunisierung eine ziemlich allgemeine Anerkennung gefunden hat, hat sich die passive Immunisierung, die Behandlung mit Antigonokokkenseris, noch nicht durchgesetzt, obgleich einige Autoren mit solchen Seris, besonders bei Arthritiden, gute Erfolge gesehen haben. Dennoch hat die Serumtherapie kein bedeutendes Terrain gewonnen und ist von den meisten mit Mißtrauen aufgenommen worden. Erläuternd in dieser Hinsicht sind folgende Äußerungen:

Bruck:[1]) „Ich möchte aber gleich bemerken, daß ich auch mit

[1]) Handb. d. pathog. Mikroorgan. von Kolle und Wassermann, 1912. 2. Aufl., Bd. IV, p. 730.



diesem" (Parke, Davis & Co.'s) „Serum bei Arthritis und Epididymitis gonorrhoica bisher einen Einfluß noch nicht gesehen habe, wie ich denn überhaupt der passiven Immunisierungsbehandlung bei Gonorrhoe sehr skeptisch gegenüberstehe."

Murrell:[1] „I have been compelled to modify my original favourable opinion, and have now reluctantly come to the conclusion that an antigonococcic Serum is of little or no therapeutical value."

Ich selbst habe während der Zeit vom Januar 1914 bis September 1915 in der bakteriologischen Staatsanstalt zu Stockholm (Prof. Pettersson) durch Vorbehandlung von Ziegen ein polyvalentes Antigonokokkenserum hergestellt, welches besonders in der syphilidologischen Klinik des Karolinischen Instituts (Prof. Almkvist) therapeutisch geprüft worden ist.[2]) Diese Arbeit ist in der Königlichen dermatologischen Universitätsklinik zu Breslau (Geheimrat Neisser), wo ich seit September 1915 als Assistent tätig bin, fertig gestellt worden, und ich habe auch Gelegenheit gehabt, dort einige Fälle mit Serum zu behandeln.

Bevor ich zur Beschreibung übergehe, ist es mir eine angenehme Pflicht, den Institutionen (u. a. der Stiftung „Lars Hiertas Minne") und den Privatpersonen (Frau Konsul Ekman, Fräulein Sunnerdahl und dem Mitglied des schwedischen Reichstags, Herrn Direktor Lyckholm), die meinen kostspieligen Versuchen in überaus liberaler Weise die notwendige finanzielle Unterstützung gewährt haben, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

I. Frühere Versuche mit Antigonokokkenseris.

Die folgende Übersicht früherer therapeutischer Versuche mit Antigonokokkenseris verschiedenen Ursprungs ist hinsichtlich der Vollständigkeit ohne Zweifel lückenhaft. Wegen der bestehenden Verhältnisse waren mir aber weder die Originale noch ordentliche Referate mehrerer Aufsätze zugängig. Auch soll an dieser Stelle nur über solche Sera,

[1]) Edinburgh med. journ. 1910: New. Ser. Vol. V, p. 306.

[2]) Die Fälle aus Stockholm sind sämtlich vor Mai 1915 behandelt worden. Siehe Verhandl. der Schwedischen ärztlichen Gesellschaft. (Sv. Läkaresällskapets Förhandl.). Arch. f. Dermatologie u. Syph. Berichtteil. 1915. Bd. CXXII, p. 433.



welche klinisch nicht bloß im Laboratoriumsexperiment geprüft wurden, Bericht erstattet werden. Auch auf die Behandlung gonorrhoischer Prozesse mit Meningokokkenserum oder Autoserotherapie wird nicht eingegangen.

Das am meisten bekannte Antigonokokkenserum wird in den Fabriken von Parke, Davis & Co. in Detroit nach der Methode der Amerikaner Torrey (und Rogers) — intraperitoneale Immunisierung unkastrierter Hammel — hergestellt. Es kommt in Ampullen von 2 *ccm* in den Handel und wird zu subkutanen Injektionen verwendet. Die Injektionen werden nicht nur in der ersten Woche, sondern während unbegrenzter Zeit vorgenommen, es sollen jedoch nur ausnahmsweise heftige anaphylaktische Erscheinungen aufgetreten sein.

Dieses Serum ist von zahlreichen amerikanischen und einer Minderzahl von europäischen Ärzten, besonders Russen, geprüft worden:

Torrey und Rogers (1906, 1907) prüften das Serum besonders bei gonorrhoischen Arthritiden. Deren Resultate waren: „By the use of the serum seventy-two or 80 per cent. of these patients were entirely cured, or much improved, and eigtheen or 20 per cent. showed very slight or no improvement."

Swinburne (1907) behandelte 13 Epididymitiden und sah „a distinct effect in all the cases." Später (1909) konstatierte er auch eine gute Serumwirkung bei einigen anderen Komplikationen, besonders bei Arthritiden.

Gayler (1907): Guter Verlauf bei einem Fall von Arthritis.

Perez-Miro (1908) behandelte mit dem Parke-Davis-Serum 6 Fälle gonorrhoischer Prozesse (4 Arthritiden, 1 Epididymitis und 1 weibliche Urethritis). — Günstige Einwirkung auf die entzündlichen Erscheinungen.

Uhle & Mackinney (1908) wendeten die Behandlung des erwähnten Serums bei 23 Fällen von Komplikationen und einfachen Urethritiden an. Resultat: „None of the patients suffering with gonorrheal prostatitis was cured. Of the seven cases of epididymitis, improvement was observed in three, no improvement in four." Bei Arthritiden bessere Erfolge. Die Urethritiden dagegen zeigten nach der Serumbehandlung keine deutliche Besserung.

Krist (1909): „Zwei Fälle von chronischem Tripper mit Injektionen von Antigonokokkenserum von Parke, Davis & Co. geheilt."

Bruck (1909) sah bei der Behandlung von Arthritiden und Epi-



didymitiden mit Parke-Davis-Serum vollständig negative Resultate. (Siehe die Einleitung.) Über die Serumbehandlung der Gonorrhoe im allgemeinen spricht Bruck sich folgendermaßen aus: „Ich glaube also sagen zu können, daß eine Beeinflussung gonorrhoischer Prozesse auf dem Wege der passiven Immunisierung weder bewiesen noch wahrscheinlich anzunehmen ist."

Warfield soll nach Leshnew mit Parke-Davis-Serum gute Erfolge gehabt haben.

Leshnew (1909) behandelte 25 Fälle verschiedener gonorrhoischer Komplikationen mit Parke-Davis-Serum. Schlußfolgerung: „Jedenfalls glaube ich auf Grund meiner wenn auch nicht besonders zahlreichen Beobachtungen den Kollegen das Antigonokokkenserum als ein Mittel empfehlen zu können, das den Verlauf der gonorrhoischen Prozesse günstig zu beeinflussen, in einigen Fällen auch zur vollständigen Heilung zu bringen vermag."

Weiter behandelte Leshnew (1913) 41 Fälle von Arthritis (sämtliche mit Parke-Davis-Serum?). Das Resultat war vollständige Genesung in 39 Fällen, bedeutende Besserung in 2 Fällen. Hinsichtlich der anaphylaktischen Beobachtungen folgendes (nach dem Ref.): „Nach einigen Einspritzungen stellte sich meist eine Reaktion ein, bestehend in Rötung, Schwellung und Infiltration der Injektionsstelle, in Drüsenschwellung, allgemeiner Schwäche und Abgeschlagenheit. Bei nervösen und empfindlichen Personen ist die Reaktion eine sehr stürmische: Temperatursteigerung bis zu 39—40°, universelle Urtikaria und starkes Jucken, Unwohlsein, Appetitlosigkeit, bisweilen Erbrechen."

Schmidt (1910) sah bei 22 Fällen von Komplikationen (die meisten Arthritiden) im großen ganzen günstigen Einfluß des Serums.

Schiele und Dörbeck (1910) berichten über einen Fall von Endokarditis gonorrhoica, welcher, mit Park-Davis-Serum behandelt, einen guten Verlauf zeigte.

Zigler (1910) versuchte ein nach der Torreyschen Methode von Hammeln hergestelltes Antigonokokkenserum in 3 Fällen von Arthritis: „.... difficult to draw conclusions from so few cases."

Stellwagen (1910) behandelte mit gutem Erfolg 15 Fälle verschiedener gonorrhoischer Komplikationen.

Lydston (1910, 1913) sah bei 2 mit Serum behandelten Fällen günstigen Verlauf.

Polubogatoff (1912) prüfte Parke-Davis-Serum in 11 gynäkologischen Fällen: „5 der behandelten Fälle wurden sehr günstig beeinflußt; in 3 Fällen trat Besserung ein; in den übrigen 3 Fällen war eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufs durch das Präparat nicht zu konstatieren. Eine schädliche Wirkung war in keinem der Fälle zu verzeichnen."

Corbus (1914) behandelte 24 Fälle verschiedener gonorrhoischer Leiden (unter ihnen einige einfache Urethritiden). Hatte guten Erfolg. Äußert sich folgendermaßen über den Wert des Parke-Davis-Serums:



„All seem to have agreed in regard to the value of the treatment in rheumatism, but in regard to other complications, results were somewhat conflicting."

Cholzoff (1914) versuchte Parke-Davis-Serum in 10 Fällen von Arthritis. Hatte „durchaus befriedigende Resultate".

Gramenitzky (1914) wandte Parke-Davis-Serum in 3 Fällen von Arthritis („1 geheilt, 2 gebessert") und weiter das Serum in Kombination mit Vakzine in 7 Arthritisfällen an („3 geheilt, 4 gebessert").

Nach Gramenitzky wird zitiert: „Dunavant wandte in 8 Fällen von gonorrhoischer Arthritis Serum erfolgreich an." (Wahrscheinlich Parke-Davis-Serum.)

Weiter: „Solowjeff hebt Torreys Antigonokokkenserum bei akuten Fällen von gonorrhoischer Arthritis in großen Dosen, bei chronischen in kleinen Dosen lobend hervor."

In den folgenden Versuchen wird nicht angegeben, welches Serum benutzt worden ist. Wahrscheinlich ist es jedoch das Parke-Davissche gewesen.

Orton (1910) behandelte einen Fall von akuter gonorrhoischer Salpingitis mit Antigonokokkenserum. Der Verlauf war günstig.

Chetwood (1910). In einem Falle von Allgemeininfektion (Prostatitis, Zystitis, Nephritis?, Rheumatismus, Tendosynovitis) zeigte abwechselnde Serum- und Vakzinebehandlung einen guten Einfluß.

Horwitz (1911). „Dr. Orville Horwitz of Philadelphia concluded that, beyond occasionally relieving patients who were suffering acute pain, vaccination was worthless. The serum was of service only occasionally in severe cases of epididymoorchitis and gonorrheal myocarditis. In acute and subacute arthritis it should always be used as a routine treatment. In those rare cases of pure gonorrheal toxemia it was invaluable. A study of his tables showed that, of 211 cases treated, 22, or $10^{3}/_{7}$ per cent., were cured; 9, or $4^{2}/_{9}$ per cent., were improved, leaving 180, $85^{3}/_{10}$ per cent., uncured. Of the 211 cases, 96 were treated with vaccine and 115 with the serum."

Werbow (1911) behandelte mit Serum einige wenige Fälle von Arthritis. Günstige Resultate.

Abuloff (1912) sah bei chronischen Arthritiden gute Erfolge mit Serumbehandlung.

Nach Bruck[1]) werden folgende Versuche mit Serumbehandlung (wahrscheinlich Parke-Davis-Serum) angeführt:

„Ballenger sah in 90 Fällen von Arthritis einen Heilerfolg von 72—80 Prozent, ferner auch eine wirksame Beeinflussung von Prostatitis und Zystitis.

Ebenfalls in der Hauptsache nur bei Arthritis hatten günstige Resultate: Baumann, Chassaignac, Rosenthal, Thomas, Myers und Plummer." (Die übrigen von Bruck an dieser Stelle erwähnten

[1]) Kolle-Wassermann, p. 730.



Verfasser sind schon oben behandelt worden.) Auch sollen Gibney und Porter Heilerfolge gehabt haben.

„Butler und Long, sowie Fletcher verwerfen dagegen die Serumbehandlung."

Schließlich stellte Herbst (1908) ein Antigonokokkenserum nach der Torrey- (und Rogers-)schen Methode her. Prüfte dasselbe in 52 Fällen verschiedener gonorrhoischer Prozesse. Erhielt bei den Arthritiden gute Resultate.

Versuche mit anderen Antigonokokkenseris.

Ciuffo (1910) versuchte bei 28 Fällen gonorrhoischer Prozesse 4 verschiedene Sera, und zwar das Parke-Davis-Serum, und weiter bei Wellcome und in den Impfinstituten in Bern und Mailand hergestellte Sera. Während er bei der gewöhnlichen Urethritis keinen deutlichen Einfluß des Serums sah, konnte er bei Komplikationen, wie Orchitis, Epididymitis und Gelenkaffektionen, eine bestimmte Besserung, besonders hinsichtlich der subjekjiven Erscheinungen, feststellen.

Fisichella (1911) benutzte das Mailandsche Serum. Bei Urethritiden verschwanden die subjektiven Symptome schnell, so daß man die Lokalbehandlung mit antiseptischen Lösungen sehr bald anfangen konnte. Verschiedene gonorrhoische Komplikationen wurden von der Serumbehandlung, die subkutan mit großen Injektionsdosen vorgenommen wurde, günstig beeinflußt.

Burzi (1912) prüfte Berner und Mailandsches Serum bei verschiedenen gonorrhoischen Komplikationen. Guten Einfluß bei entzündlichen Erscheinungen, bei der Schleimhautgonorrhoe völlig negatives Resultat.

Eichhorst (1912). Erfahrungen mit Berner Antigonokokkenserum: „So sehr die Serumtherapie das wissenschaftliche Interesse jedes Arztes herausfordern muß, so wird man doch vom rein praktischen Standpunkte aus eingestehen müssen, daß die praktischen Erfahrungen leider noch immer sehr bescheidene sind."

Waeber (1913) prüfte Antigonokokkenserum vom Impfinstitut in Bern bei Frauengonorrhoe. Sein Urteil lautet: „Zusammenfassend können wir sagen, daß auf jeden Fall das Serum für sich allein kein Heilmittel der Gonorrhoe darstellt. Und auch in Kombination mit der alten Ruhe- und Thermotherapie sahen wir keine Verkürzung der Behandlungszeit. Wir sind deshalb in unserer Klinik von dieser Therapie wieder vollständig abgekommen."

Nach Cholzoff (1914): „In allerneuester Zeit hat Demskaja mit Erfolg begonnen, ein von ihr hergestelltes Ziegenserum anzuwenden."

Nach Cholzoff (1914): „Auf dem letzten 12. Pirogoffkongreß berichtete Leshnew über seine Resultate bei Anwendung von Pferde-Antigonokokkenserum." (Hergestellt im bakteriologischen Institut von Blumenthal in Moskau.)



In den folgenden Versuchen wird gar nicht angedeutet, welches Serum benutzt worden ist.

Murrell (1910) prüfte ein Antigonokokkenserum (laut Cholzoff vom Pferd) bei Arthritiden. Resultat: „.... serum is of little or no therapeutical value.“ Siehe weiter die Einleitung.

Colombo (1912) behandelte 9 schwere Fälle von Augengonorrhoe (8 bei Neugeborenen, 1 bei einem 12jährigen) mit wechselnden Einträufelungen von Antigonokokkenserum und 1—2%iger Argent. nitr.-Lösung in den Konjunktivalsack. Günstiger Verlauf: schnelle Besserung der entzündlichen Erscheinungen.

Garcia-Serra (1913) behandelte 3 Fälle gonorrhoischer Allgemeininfektion mit Serum. In zwei derselben war der Verlauf günstig. In dem dritten mehr zweifelhafte Einwirkung.

Define (1914) wandte die Serumtherapie in 10 Fällen an: „Gute Erfolge bei Komplikationen, besonders bei Arthritis, Epididymitis und Prostatitis, zweifelhafte bei unkomplizierter Harnröhrenerkrankung.“ (Ref.)

Zuletzt werden einige Arbeiten angeführt, welche weder im Original noch im Referat mir zugängig waren, wo aber der Titel es vermuten läßt, daß es sich um Antigonokokkenserum-Therapie handeln kann:

Butler (1911), Mironchikoff (1911), Volter (1912), Lespinasse (1912), Tetradze (1912/13), Hanusowicz (1913), Hammonic (1913) und Sabella (1914).

Ich selbst habe keine Gelegenheit gehabt, Versuche mit einem der oben erwähnten Sera anzustellen und kann daher kein eigenes Urteil über dieselben abgeben. Es scheint mir aber, daß die Meinung Salles (1913) ein wenig übertrieben ist. Er sagt (laut Ref.): „Qu'il n'existe pas actuellement de sérum antigonococcique dont l'emploi se soit répandu et que ce mode de traitement n'est pas à généraliser dans la pratique.“

II. Die Serumherstellung.

Das bei der Behandlung von mir benutzte Serum ist von vorbehandelten Ziegen gewonnen worden. Die Methode der Herstellung dieses Serums ist in großen Zügen folgende:

Um möglichst virulente Bakterien zu erhalten, werden kurz vor dem Beginn der Immunisierung und während derselben 10—20 Gonokokkenstämme verschiedener gonor-



rhoischer Prozesse, wie akute und chronische Urethritiden, Fälle von Augengonorrhoe, Abszessen usw., reingezüchtet. Als Nährboden der Züchtung wendete ich im Anfang einen von Prof. Pettersson zusammengesetzten (Kindergehirn-Aszites-Agar) an, auf dem ein sehr üppiges Wachstum erhalten wurde. Aus praktischen Gründen ging ich später zu einem anderen Substrat über, nämlich einem bestimmten Traubenzucker-Aszitesagar: 2·5%iger mit 1% Traubenzucker versetzter Agar wird geschmolzen und auf 60° bis 65° abgekühlt, wonach nicht inaktivierte Aszitesflüssigkeit im Verhältnis von 2 : 3 zugegossen wird. Die Mischung bleibt dann im Wasserbad der erwähnten Temperatur während 3—5 Minuten stehen, um die Bakterizidie der Aszitesflüssigkeit ohne Schädigung der Eiweißsubstanzen ein wenig abzuschwächen. Auch dieses Substrat ist für Gonokokkenzüchtung sehr geeignet, obwohl es ebenso wie das obenerwähnte hinsichtlich seiner Sterilität ein wenig beschwerlich herzustellen ist. Mit Ausnahme der Röhrchen, welche zur Fortzüchtung der Stammkulturen verwendet werden sollen, suche ich des Austrocknens wegen zu vermeiden, selbst auf die Gefahr einer Verunreinigung hin, die Nährböden vor dem Besäen im Brutofen zu halten. Denn ich habe den Eindruck, daß die Kulturen auf ganz feuchtem Substrat üppiger wachsen.

Solche lebende, etwa 24 Stunden (37°) alte, in physiologischer NaCl aufgeschwemmte Kulturen werden den Tieren in schneller Folge intravenös (am praktischsten in eine Vene an der Hinterseite des Oberschenkels) injiziert. Während etwa eines Monats bekommt das Tier jeden zweiten Tag — zuweilen eventuell eine dreitägige Zwischenzeit — steigende Dosen dieser Gonokokkenaufschwemmungen. Als Anfangsdosis habe ich im allgemeinen eine halbe Schrägkultur von Röhrchen, die 15 mal 1·5 *cm* groß waren und 5 *ccm* Nährboden enthielten, benutzt. Die Gonokokkenzahl dieser ersten Dosis dürfte etwa zwischen 1 bis zwei Milliarden schwanken. Dann geht man mit 1, 2, 4 Kulturen etc. weiter fort und später mit solchen von bedeutend größeren Röhrchen. Schließlich habe ich derart



erhebliche Quantitäten erreicht, daß die letzte Injektionsdosis ungefähr 100 kleine Kulturen — nach grober Schätzung eine Gonokokkenzahl von zirka 200 bis 400 Milliarden — betrug. Nach einer Ruhepause von 8–9 Tagen wird das Tier in Äthernarkose aus der Karotis entblutet. Dem so gewonnenen Serum setzt man 0·4% Karbolsäure zu, dann wird es durch ein Heimsches Filter geschickt und auf seine Sterilität usw. nach den gewöhnlichen Methoden der Serumprüfung untersucht.

Das Serum agglutiniert, bindet Komplement und zeigt deutliche Schutzkraft bei mit letalen Gonokokkenmengen intraperitoneal geimpften Meerschweinchen. Eine Methode, den Wert des Serums mit größerer Präzision bestimmen zu können, dürfte schwer auszuarbeiten sein, weil wir kein Tier haben, das gegen das Gonokokkengift eine so hohe Empfindlichkeit zeigt, wie z. B. das Meerschweinchen gegen das Diphtherietoxin. Wenn man jedoch bei der Immunisierung immer genau in derselben Weise zu Werke geht, braucht man, wenigstens meinen Erfahrungen nach, nicht zu riskieren, daß sich das Serum als unwirksam erweist.

In der oben dargestellten Weise habe ich das Serum am häufigsten hergestellt. In anderen wenigen Versuchen habe ich die Methode der Serumgewinnung derart modifiziert, daß das gut immunisierte Tier zuletzt eine so hohe Dosis erhält, die es dem Tode nahe bringt. Einige Zeit nach der Injektion — die kürzeste Frist betrug 4 Stunden — wird im agonalen Zustande das Blut entnommen und macht dieselbe Prozedur durch, wie bei dem anderen Verfahren. Meine Absicht mit dieser Methode war eine Mischung von Gonokokkentrümmern und Antigonokokkenserum, eine Art Sensibilierung im Sinne Besredkas, aber im Körper des lebenden Tieres zu erhalten. Freilich wäre es aber auch nicht undenkbar, daß die Gonokokkenzerfallsprodukten im Blutkuchen und Filter zurückgehalten werden.

Was die wenigen therapeutischen Prüfungen betrifft, die ich mit diesem letzten Serum angestellt habe,

so kann ich sagen, daß die Resultate nicht schlechter zu sein scheinen als die mit dem zuerst beschriebenen Serum.

Schließlich möchte ich hervorheben, daß es unmöglich ist, ein vollständiges Schema der Immunisierungstechnik zu geben. Das wichtigste ist hierbei, daß diese viel Geduld und Mühe erfordernde Technik mit wirklichem Interesse, nicht nur nach der Schablone gehandhabt wird.

Was die Injektionsdosen anlangt, so ist zu bemerken, daß ich im Anfang meiner Versuche mehr als 50% der Tiere infolge zu großer injizierter Gonokokkenmengen verloren habe. Der Tod ist 4—12 Stunden nach der Einspritzung eingetreten.

III. Die eigenen klinischen Versuche.

Da es hier gilt, den therapeutischen Wert des Serums allein festzustellen, ist es selbstverständlich von Bedeutung, andere Faktoren, welche ebenso wie das betreffende Präparat wirken können, so viel wie möglich zu eliminieren. Ich habe deshalb folgende Maßnahmen getroffen: Die Patienten mit Arthritiden, Epididymitiden usw. blieben bis zum folgenden Tage (die Fälle von Epididymitiden mit Suspensorium und Watteeinpolsterung) im Bett, um zu vermeiden, daß die Besserung, die oft spontan eintritt, wenn der Patient nach dem Transport in das Krankenhaus zur Ruhe kommt, nicht zu Gunsten des Serums gerechnet würde. Feuchtwarme Umschläge wurden im allgemeinen erst nach der Feststellung der ersten Serumwirkung angewandt. Desgleichen wurde bei Prostatitiden Wärmebehandlung, Massage etc. völlig ausgeschaltet.

Die Injektionen wurden in der Regel intraglutaeal genau wie bei Hg-Injektionen gemacht mit der für sie üblichen Technik. Da zur Vermeidung von anaphylaktischen Nebenerscheinungen die Serumbehandlung nur innerhalb der ersten Woche vorgenommen wurde, schienen mir, um eine gründliche Überschwemmung mit Antikörpern zu erzielen, ziemlich große Mengen von meinem Serum nötig zu sein. Die Einzeldosen für Erwachsene betrugen im allgemeinen 10 *ccm*, die der Neugeborenen 5 *ccm*. Bei





den meisten Erwachsenen wurden 4 solche Dosen injiziert, z. B. am 1., 2., 4. und 6. Tag, d. h. im ganzen 40 *ccm*. Einige bekamen als Gesamtdosis nur 20—30 *ccm*, andere 50 und ein paar Patienten sogar 70 *ccm*. Bei Neugeborenen war die Totalmenge 20—30 *ccm*. Näheres hinsichtlich der Injektionen siehe die Kasuistik.

Die Lokalbehandlung der Schleimhautaffektionen wurde gleich an dem der Seruminjektion folgenden Tage mit Antisepticis vorgenommen, natürlich abgesehen von den Fällen (besonders Epididymitiden), bei denen mir daran lag, die Wirksamkeit des Serums auch auf den Schleimhautprozeß festzustellen.

I. Arthritiden.

Fall 1. Friseur, 21 Jahre alt. Gon. subacut. (Urethr. ant. und Arthrit. articulat. mandibular. et talocrural. bilat.) Beschwerden von Seiten des linken Kiefer- und des linken Fußgelenks seit 3 Wochen, des rechten Kiefergelenks seit 14 Tagen und des rechten Fußgelenkes seit 1 Woche.

2. Februar 1914: Beide Kiefergelenke schmerzhaft, das linke etwas geschwollen; Patient kann den Mund nur unbedeutend öffnen, hat wegen der Gelenkschmerzen seit einer Woche nur flüssige Speisen zu sich nehmen können.

Mächtige Anschwellung, Rötung und Druckschmerzen am linken Fußgelenk; das Bewegungsvermögen wesentlich beschränkt. Das rechte Fußgelenk ist etwas schmerzhaft, nicht aber geschwollen. Pat. kann sich an Krücken hinschleppen.

Am 2. und 4. Februar je eine intraglutäale Seruminjektion von 10 *ccm*.

Resultat: Am 2. Februar ($4^1/_2$ Stunden nach der Injektion): Die Schmerzen der Kiefergelenke sind wie weggezaubert. Pat. kann den Mund ungeniert weit öffnen und auch seitliche Bewegungen ausführen. Der rechte Fuß ganz schmerzlos, an dem linken haben die Schmerzen bedeutend nachgelassen. Der Pat. kann, obwohl mit Schwierigkeit, über den Zimmerboden ohne Stock gehen.

3./II.: Kiefergelenke und rechtes Fußgelenk fast normal, linker Fuß fast schmerzlos, bedeutend abgeschwollen.

5./II.: Bewegungen des linken Fußes innerhalb fast normaler Grenzen möglich.

9./II.: Linker Fuß fast vollständig abgeschwollen, an der inneren Malleole besteht noch ein schmerzhafter Druckpunkt. Die übrigen Gelenke normal.

16./II.: Geht gut, ohne Stock.



21./2.: Wird als völlig geheilt entlassen.

Fall 27. Turner. 21 Jahre. Gonorrhoea acut. (Urethrit. ant.-post. und Arthrit. articulat. gen. sin. et talo-crural. dx.). Seit einigen Tagen Beschwerden am linken Knie und rechten Fuß.

28. April 1915: Das linke Knie unbedeutend diffus geschwollen. Druckschmerzen an dessen unteren Teil am Muskelansatz an der Tibia. Anschwellung des rechten Fußgelenkes. Druckschmerzen an beiden Malleolen, etwas Rötung an der medialen. Bewegung des Fußes ziemlich beschränkt. Patient kann gehen, aber stolpernd.

Am 27., 28. und 30. April je eine intraglutäale Seruminjektion von 10 *ccm*.

Resultat: Am 27./IV. (6 Stunden nach der Injektion): Fuß und Knie weniger schmerzhaft.

28./IV.: Die Gelenke weniger geschwollen, Bewegungsvermögen fast unbehindert.

30./IV.: Schmerzen und Schwellung des Knies vollständig verschwunden. Am Fuße besteht noch unbedeutende Schwellung und minimale Druckempfindlichkeit an einem Punkt der medialen Malleole. Geht gut ohne Stock.

1./V. abends wurde der Patient in einem Tanzlokal fleißig tanzend gesehen. Dann hörte man nichts mehr von ihm.

Fall 8. Kaufmann, 39 Jahre. Gonorrh. acut. (Urethrit. ant. post. und Arthrit. articulat. talocrural. dx. c. phlegmone paraarticular.). Beschwerden des rechten Fußes seit 3 Wochen.

20. April 1914: Die dorsalen und lateralen Seiten sind teigig angeschwollen. An der äußeren Malleole, wo die Haut gerötet ist, sind die Druckschmerzen besonders intensiv. Bewegungsvermögen fast vollständig aufgehoben; nicht einmal die Zehen können bewegt werden. Dauernde Spontanschmerzen.

5 intraglutäale Seruminjektionen, und zwar am 20./IV. und 21./IV. je 20 *ccm* intraglutäal, am 23./IV. 10 *ccm* subkutan an der lateralen Malleole, am 25./IV. 10 *ccm* intraglutäal und am 27./IV. 7 *ccm* subkutan an der lateralen Malleole und 3 *ccm* intraglutäal.

Resultat: Am 20./IV. (5 Stunden nach der Injektion): Spontanschmerzen fast verschwunden, Druckschmerzen am Fußrücken haben bedeutend nachgelassen, an der äußeren Malleole sind dieselben noch stark. Patient kann die Zehen bewegen.

21./IV.: Schwellung ein wenig, Rötung bedeutend zurückgegangen. Spontanschmerzen sind unbedeutend.

22./IV.: Fußrücken und mediale Seite nicht mehr druckempfindlich, Bewegungsfreiheit hat ein wenig zugenommen. An der äußeren Malleole deutliche Fluktuation mit starker Druckempfindlichkeit. Punktion: 2 *ccm* eitrig-schleimiger Inhalt wurde aspiriert. Zeigte spärliche intrazelluläre, gramnegative Diplokokken. Feuchtwarme Umschläge.



23./IV.: Immer noch starke Druckschmerzen an der äußeren Malleole, welche jedoch 2 Stunden nach Lokalinjektion von Serum an dieser Stelle beträchtlich nachlassen.

24./IV.: Der ganze Fuß fast schmerzlos, die Rötung fast verschwunden.

25./IV.: Bewegung bedeutend besser.

29./IV.: Schmerzen vollständig geschwunden, Schwellung fast ganz zurückgegangen, Bewegungsmöglichkeit, obwohl mit Schwierigkeit, doch innerhalb fast normaler Grenzen. Beim Versuch zu Gehen schwillt der Fuß gleich an.

7./V.: Patient kann mit Krücken gehen.

15./V.: Geht gut ohne Stock, Fuß schwillt nicht an, Patient wird aber bald müde. Bewegungsvermögen fast normal.

3./VI.: Patient wird als geheilt entlassen.

Dieser Patient machte dann im August als deutscher Soldat die Kämpfe bei Lüttich mit.

Ähnlicher Verlauf mit vollständiger und schneller Heilung (nach 3—23 Tagen) in folgenden Fällen:

Nr. 4. Arthrit. articulat. genu dx. et sacroiliacae sin.

Nr. 6. Arthrit. articulat. genu sin.

Nr. 7. Arthrit. articulat. scapulo-humeral. dx.

Nr. 13. Arthrit. articulat. genu sin.

Nr. 16. Arthrit. articulat. radio-carpal. et metacarpo-phalangeal. I, III, V. dx.

Nr. 23. Arthrit. articulat. talo-crural. sin. et. metatarso-phalangeal. I dx. und Achillodynia sin.

Nr. 26. Arthrit. articulat. sacro-iliacae bilat.

Weiter die Arthritiden in den Fällen 99 und 100 (siehe diese).

In den folgenden zwei Fällen, wo der Verlauf auch sehr günstig war, wurden ein paar Eigentümlichkeiten beobachtet: In dem einen (Nr. 15) entstand während der Serumbehandlung eine neue Komplikation, im anderen (Nr. 22) nahmen die Schmerzen nach der ersten Seruminjektion zu, statt ab.

Fall 15. Dänischer Kutscher, 30 Jahre. Gon acut. (Urethritis ant. post. und Arthrit. articulat. genuum et talo-crural. lat.) Beschwerden der beiden Fußgelenke und des linken Knies seit zirka 1 Woche.

31. August 1914: Beide Fußgelenke etwas geschwollen mit starken Druckschmerzen an den medialen Malleolen. Bewegungsvermögen fast normal. Das linke Knie mäßig aufgetrieben mit Patellartanz. Schmerzhaft. Patient kann mit Stock gehen.



Am 31./VIII., 1., 4. und 6./IX. je eine intraglutäale Seruminjektion von 10 ccm.

Resultat: Am 31./VIII. (6 Stunden nach der Injektion): Schmerzen sämtlicher Gelenke haben bedeutend nachgelassen, Patient geht viel besser.

3./IX.: Schmerzen überall verschwunden.

4./IX: Heute Schmerzen und Erguß am rechten Knie.

7./IX.: Schmerzen wieder verschwunden.

9./IX.: Patient geht ohne Stock, die Kniegelenke jedoch noch nicht völlig abgeschwollen.

21./IX.: Entlassung. Gelenke fast normal. Eine gewisse Schwäche der Beine besteht noch.

Fall 22. Küchenmädchen, 23 Jahre. (Prof. Alin und Dr. Bergner.) Arthrit. gon. articulat. sterno-clavicular. sin.

7. Oktober 1914: Seit 5—6 Tagen starke Druckempfindlichkeit und Schwellung am linken Sternoklavikulargelenk. Aspirin 5 mal 1·0 ohne Einfluß.

Am 7., 8. und 9./X. je eine intraglutäale Seruminjektion von 10 ccm.

Resultat: Am 7./X. (4 Stunden nach der Injektion): Druckempfindlichkeit am Gelenk bedeutend vermehrt. Patient kann wegen Schmerzen den Arm gar nicht bewegen. Starkes Schwitzen.

8./X. vormittags: Druckempfindlichkeit fast verschwunden, bei Bewegungen nur unbedeutende Schmerzen. Am Abend Schmerzen etwas stärker.

9./X.: Die Schwellung scheint etwas zurückgegangen.

12./X.: Jede Druckempfindlichkeit des Gelenkes verschwunden. Bewegt den Arm ohne Schmerzen. Die Schwellung ist beträchtlich zurückgegangen. Es besteht jedoch eine deutliche Verdickung am Gelenk.

Patientin wurde während eines halben Jahres beobachtet: alles gut, die Verdickung bleibt.

Vollständige, aber nicht so schnelle Heilung war in folgenden Fällen festzustellen:

Nr. 10. Arthrit. articulat. humeroscapular. dx. et metacarpo-phalangeal. digit. II, III, IV et interphalangeal. digit. III manus dx. et genu. dx.

Nr. 11. (Fall des Privatdozenten Kling). Arhrit. articulat. radio-carpal. sin.

Nr. 12. Arthrit. articulat. talo-crural sin.

Die Arthritis im Falle 98 (siehe diesen).

Fast vollständige Heilung trat im Falle 101 (siehe diesen), 5 (Arthrit. articulat. genu sin.) und 18 (Arthrit. articulat. radio-carpal. et genu sin.) ein.

Etwas größere Beschränkung des Bewegungsvermögens zeigte Fall 20 (Arthrit. articulat.



radio-carpal. et interphalangeal. digit. I et metacarpo-phalangeal. II, III manus dx.) und

Fall 24 (Dr. Rissler und Dr. Juhle). Frau, 24 Jahre. Gonorrh. acut. (Urethrit. und Arthrit. articulat. genu sin.) Beschwerden des linken Knies seit etwa 8 Tagen.

31. Oktober 1914: Das linke Knie bedeutend geschwollen (Patellartanz), stark schmerzend bei Druck und Bewegungen. Unbedeutendes aktives und passives Bewegungsvermögen.

5 intraglutäale Seruminjektionen von je 12 *ccm*, und zwar am 31./X., 1., 2., 3. und 4./X'. Feuchtwarme Umschläge.

Resultat: Am 31./X. (7 Stunden nach der Injektion). Subjektiv besser.

1./XI.: Druckempfindlichkeit des Knies deutlich vermindert, hauptsächlich auf eine Stelle des medialen Teils der Gelenkspalte begrenzt.

2./XI.: Die Schwellung ist etwas zurückgegangen. Passive Bewegung nicht so schmerzhaft, möglich ca. 15°.

6./XI.: Die Druckempfindlichkeit mit Ausnahme an der medialen Stelle fast verschwunden, Schwellung weiter zurückgegangen.

12.–20./XI. Serumkrankheit mit Exanthem und Gelenkbeschwerden.

16./XII. Patient ist seit 4 Tagen außer Bett. Fieberfrei Kann ziemlich gut auf den Beinen stehen.' Unbedeutende Auftreibung der Gelenkkapsel besteht noch. Keine erwähnenswerte Druckempfindlichkeit. Flexionsvermögen etwa 70°.

30./XII.: Bewegungsvermögen etwas vermehrt, kann ohne Stock gehen. Sonst wie am 16.

Folgender alter Fall war vorher mit Gonokokkenvakzinen behandelt worden.

Fall 8. Dienstmädchen, 21 Jahre. Arthrit. gon. articulat. radio-carpal. dx. $2^1/_2$ Monate alte Arthritis, die mit 19 Injektionen verschiedener Gonokokkenvakzinen (die letzte am 2. Februar 1914) behandelt war. Hatte sich zwar bedeutend gebessert, zeigte aber am 19. Februar 1914 folgendes Bild:

Die Hand ist gewölbt, in Dorsalflexion fest fixiert. Schmerzhaftigkeit über der Gelenkritze. Keine nennenswerte Anschwellung.

Am 19. und 22. II. je eine intraglutäale Seruminjektion von 10 *ccm*.

Resultat: Am 20./II. Die Hand kann völlig ausgebreitet und an die Volarseite hinüber gebogen werden.

21./II.: Druckempfindlichkeit verschwunden.

23./II.: Bewegungsvermögen bedeutend vermehrt.

5./III.: Passive Bewegungen volarwärts 40° möglich, dorsalwärts normal. Aktive Bewegungen nicht ganz so viel, Keine Schmerzen.

14 Tage später: derselbe Befund.

In 5 Fällen schwerer Arthritiden, wo im Anfang der Serumbehandlung eine deutliche



Besserung festzustellen war, war der Zustand dann während mehrerer Monate ziemlich trostlos.

In einem derselben, Nr. 21: Arthritis c. Phlegmone paraarticular. articulat. talo-crural. sin. wurde das Bewegungsvermögen nach 4 Monaten vollständig hergestellt, ein Verdienst wohl mehr der folgenden Wärmebehandlung nach Welander als des Serums.

In den anderen vier Fällen blieb eine größere Invalidität zurück. Die Fälle waren:

Nr. 2: Arthrit. articulat. radio-carpal. et metacarpophalangeal. man. dx.

Nr. 14 (Fall des Privatdozenten Jacoboeus): Arthrit. articulat. radio-carpal. et tendovaginit. man. sin. et dx.

Nr. 19 (Fall des Privatdozenten Jacoboeus): Arthrit. articulat. genu et metatarso-phalangeal. I—III pedis sin. und

Fall 17 (Fall des Privatdozenten Josefson und Dr. Lindbom): Russischer stud. med., 25 Jahre. Arthrit. gon. articulat. cubit. sin. Hat seit mehreren Jahren während des Winters Gelenkschmerzen gehabt. Jetzt Beschwerden im linken Ellenbogengelenk seit etwa einer Woche. Bestreitet gonorrhoische Infektion.

10./IX. 1915: Beträchtliche ödematöse Schwellung der ganzen linken Ellenbogengegend. Die Haut besonders über Olekranon gerötet. Dort starke Druckschmerzen. Deutliche, aber nicht so stark ausgeprägte Druckempfindlichkeit auch über der übrigen angeschwollenen Partie. Aktives und passives Bewegungsvermögen = 0. In der Punktionsflüssigkeit Eiter und gramnegative Diplokokken.

Am 10., 11., 13. und 14./IX. je eine intraglutäale Seruminjektion von 10 *ccm*. Schienenverband.

Resultat: Am 10./IX. (4 Stunden nach der Injektion): Die Anschwellung entschieden weicher, Druckempfindlichkeit vermindert. Patient gestattet kleinere passive Bewegungen des Gelenkes ohne stärkere Schmerzen. Subjektiv besser.

13./IX.: Schmerzen vermehrt. Morphium.

15./IX.: Schwellung unbedeutend, Aussehen ziemlich normal. Unbedeutende Schmerzen bei passiven Bewegungen. Am Abend das rechte Fußgelenk etwas geschwollen.

16./IX.: Starke Anschwellung und Empfindlichkeit hinter und unter der äußeren Malleole längs der Sehnenscheide. Ellenbogen nicht geschwollen.

Weiterer Verlauf: Fuß nach etwa einer Woche hergestellt. Im Ellenbogen verschlimmerte sich der Prozeß. Behandlung dann mit Salizylsäure-Präparaten etc. Die Schmerzen des Gelenkes erst Ende Oktober verschwunden. Gelenk da fast ganz steif. Durch Massage, Aufbrechen,



Wärmebehandlung usw. besserte sich allmählich das Bewegungsvermögen des der Röntgenuntersuchung gemäß bedeutend zerstörten Gelenkes.

27./II. 1915: Bewegungsexkursion mehr als 100°.

Zuletzt zwei Fälle, die sich der Serumbehandlung gegenüber ganz refraktär zeigten:

Fall 9. Frau, 26 Jahre. Arthrit. gon.? genu sin. Pat. hat angeblich neulich eine Gonorrhoe gehabt. Beschwerden im linken Knie seit 3 Tagen. Hat früher „Wasser" in den Knien gehabt.

5./V. 1914: Kein Ausfluß aus der Urethra und Zervix Keine Gonokokken. Das linke Knie ziemlich geschwollen, unbedeutend druckempfindlich. Keine Rötung, Bewegungsvermögen kaum beschränkt. Spontanschmerzen nachts.

4 intraglutäale Seruminjektionen: am 5., 6. und 8./V. je 10 *ccm* und am 9. 20 *ccm*.

Resultat: Ein Einfluß des Serums war nicht festzustellen.

In derselben Weise verlief Fall 25 (Dr. Wigh). Arthr. articulat. interphalangeal. digit. I dx. et talo-crural. sin.

Das Resultat der 31 serumbehandelten Arthritisfälle war demnach folgendes: In 14 Fällen sehr schnelle und vollständige Heilung; in 4 vollständige, jedoch nicht so schnelle Heilung; in 3 fast völlige Heilung; in 2 Fällen blieb das Bewegungsvermögen ein wenig beschränkt; in 1 Fall, vorher mit Gonokokkenvakzinen behandelt, besserte sich der Prozeß soviel wie denkbar; 5 Fälle zeigten vorübergehende Besserung; 2 verhielten sich der Serumbehandlung gegenüber ganz refraktär.

2. Augenleiden.

A. Conjunctivitis neonatorum.

Fall 28 (Privatdozent Forsmark und Dr. Frieberg): Säugling, 8 Tage. Gewicht mit Kleidung 1770 *g*. Conjunct. gon. bilat Beschwerden in den Augen seit 4 Tagen. Die Mutter hat Tripper.

5./IV. 1914: Das Kind äußerst atrophisch, jammert ununterbrochen. Linkes Auge: Augenlider geschwollen, gerötet, geschlossen. Öffnen sich nicht spontan. Aus dem Konjunktivalsack mäßige Sekretion von gelbem, dickem, massenhaft Gonokokken enthaltendem Eiter. Chemosis. Die Kornea wird nicht von Fluoreszein gefärbt. Sie ist schwach grau, diffus getrübt. Hintere sichtbaren Teile o. B. Rechtes Auge: Anschwellung und Rötung der Augenlider etwas weniger ausgesprochen. Chemosis. Kornea ganz normal. Im übrigen wie das linke Auge.

2 Seruminjektionen. Am 15./IV. 8 *ccm* subkutan an der Augengegend und 2 *ccm* intraglutäal und einigemalige Einträufelungen in den Konjunktivalsack. Am 16. dieselbe Dosis. Weiter 10%ige



Argyrollösung alle zwei Stunden und Auswaschungen mit 2%iger Borsäurelösung jede halbe Stunde.

Resultat: Am 15./IV. (7 Stunden nach der Injektion): Das Kind hat seit der Injektion kaum gejammert. Die Schwellung der Augenlider etwas zurückgegangen.

16./IV.: Hat am Morgen (20 Stunden nach der Injektion) die Augen einmal geöffnet. Die Augenlider bedeutend abgeschwollen und weniger gerötet. Am rechten Auge fast normale Hautfarbe.

Am Abend desselben Tages: Hat mehrmals während des Tages die Augen geöffnet.

17./IV.: Die Augenlider beider Augen zeigen ganz normale Hautfarbe, die Schwellung derselben und die Chemosis vollständig zurückgegangen. Liegt stundenlang mit geöffneten Augen. Geringe Sekretion, keine Gonokokken.

18., 19. und 20.: andauernd gut.

21.: Die Augenlider wie vorher normal. Konjunktiva bleich, keine Sekretion, keine Gonokokken. Die Hornhaut beider Augen normal.

23./IV.: Das atrophische Kind, das während der letzten Tage keine Speise zu sich hat nehmen wollen, ist heute morgen verschieden.

Im folgenden Fall (Nr. 30) wurden während des ersten Tages keine Einträufelungen von Antiseptizis gemacht, sondern nur Serum nebst Waschungen mit physiol. NaCl-Lösung angewandt. Dies wurde gemacht, um festzustellen, ob das im vorigen Fall beobachtete schnelle Verschwinden des entzündlichen Ödems eine Wirkung des Serums und nicht des Argyrols war.

Fall 30. Säugling, 12 Tage. Gewicht 2350 *g*. Conjunctivit. gon. bilat. Beschwerden des rechten Auges seit 9 Tagen, des linken seit 7 Tagen. Ist bisher mit 10%iger Argyrollösung zweimal täglich und mit Borsäurewaschungen behandelt worden. Hat die Augen während der letzten Woche kein einzigesmal geöffnet.

2. Oktober 1914: Linkes Auge: Die Augenlider stark gerötet, geschwollen, vollständig geschlossen. Öffnen sich nicht spontan. Konjunktiva stark gerötet. Chemosis. Reichliche Eitersekretion, massenhaft Gonokokken. Die Kornea diffus getrübt, undurchsichtlich, mit einer Ulzeration im Zentrum. Rechtes Auge: Die Augenlider etwas weniger geschwollen, die Kornea zeigt eine hanfsamengroße zentrale Perforation. Sonst alles wie das linke Auge.

3 Seruminjektionen: am 2./X. (3 *ccm* subkut. an der Augengegend und 2 *ccm* intraglutäal) und am 3. und 4. (5 bzw. 3 *ccm* intraglut.). Ein paarmal Einträufelungen von Serum in den Konjunktivalsack. Während des ersten Tages nur Waschungen mit physiol. NaCl-Lösung. Vom 3./X. ab 10%ige Argyrollösung alle 3 Stunden und außerdem Waschungen mit 2%iger Borsäurelösung.



Resultat. Am 2./X. (5 Stunden nach der Injektion): Rötung und Schwellung der Augenlider beträchtlich vermindert. Nach weiteren 2 Stunden öffnete das Kind zum erstenmal die Augen.

3.: Hat heute mehrmals die Augen geöffnet. Die Augenlider ganz bedeutend abgeschwollen, Rötung fast verschwunden. Schwellung der Konjunktiva an beiden Augen ebenfalls bedeutend zurückgegangen. Sekretion deutlich vermindert, Gonokokken andauernd zahlreich vorhanden.

4.: Rötung verschwunden, weitere Besserung.

5.: Schwellung der Augenlider und Chemosis ganz abgeklungen; Konjunktiva bleicher. Öffnet ab und zu die Augen; fast keine Eitersekretion, einzelne Gonokokken.

6.: Keine Gonokokken.

10.: Universelles Serumexanthem.

13.: Die Perforation des rechten Auges geheilt; am linken besteht ein kleines Staphylom. Andauernd gonokokkenfrei. Serumexanthem verschwunden.

Am 15. wird das Argyrol ausgesetzt.

26.: Bei der Entlassung heute ist die Hornhaut des rechten Auges bedeutend durchsichtiger und zeigt im Zentrum einen sehr kleinen grauweißen Fleck. Die Hornhaut des linken Auges weniger durchsichtig, zeigt ein hanfsamengroßes Staphylom. Keine Sekretion, keine Gonokokken.

Ähnlich war der Verlauf in den Fällen 31 und 32.

Im Fall 33 war die Serumeinwirkung auf die entzündlichen Erscheinungen viel weniger frappant. Da außerdem die Gonokokken im Konjunktivalsack hartnäckig der antiseptischen Behandlung trotzten, kann man sagen, daß das Serum ganz ohne Nutzen war.

B. Conjunctivitis, Iritis etc. gon.? metastat.

Fall 34. Handelsreisender, 38 Jahre. Conjunctivit. et irit. gon.? metastat. Patient hat vor einigen Monaten einen Tripper mit Arthritis gehabt. Seit einer Woche Beschwerden am linken Auge. Ist bisher mit warmen Waschungen behandelt worden.

27./VI. 1914: Iris mißfarben, getrübt, starke Perikornealinjektion. Patient kann gewöhnliche Zeitungsschrift nicht lesen, große Gegenstände werden ohne Schwierigkeit erkannt. Spontanschmerzen.

Die Waschungen werden ausgesetzt. Je eine intraglutäale Seruminjektion von 10 *ccm* am 27., 29./VI. und 1./VII.

Resultat. 28./VI.: Subjektive Besserung, keine Spontanschmerzen, Perikornealinjektion vermindert.

29.: Iris etwas weniger getrübt, Perikornealinjektion weiter abgenommen.

30.: Pat. liest heute eine Zeitung, kann die gewöhnliche Type mit dem linken Auge erkennen. Perikornealinjektion und Irismißfärbung fast abgeklungen.

4./VII.: Das Auge ganz normal, Sehvermögen o. B.

Ähnlichen Verlauf zeigten auch die Konjuktivitiden in den Fällen 100 und 102.

In dem komplizierten Fall 101 (Konjunktivitis und Iridozyklitis) scheint ebenfalls ein deutlicher Einfluß auf die entzündlichen Erscheinungen vorhanden gewesen zu sein. (Siehe diesen.)

Im Fall 99 (Konjunktivitis und Iritis und Glaskörpertrübungen etc.) war dagegen nur eine vorübergehende Besserung festzustellen.

Das Resultat der Serumbehandlung bei den 10 Fällen von gonorrhoischen Augenleiden war also: In 4 Fällen von Conjunctivitis neonatorum gingen die entzündlichen Erscheinungen sehr schnell (binnen einigen Tagen) zurück (auch in einem Fall, wo während des ersten Tages außer Serum nur Waschungen mit physiol. NaCl-Lösung angewandt wurden). In einem Falle war die Serumwirkung weniger deutlich. Bei den metastatischen Augenkomplikationen war in einem Falle von Konjunktivitis und Iritis und in 2 Fällen von Konjunktivitis allein eine rasche und vollständige Heilung festzustellen. 1 Fall von Konjunktivitis und Iridozyklitis wurde vom Serum günstig beeinflußt, während die Besserung in einem Fall von Konjunktivitis und Iritis und Glaskörpertrübungen etc. nur vorübergehend war. In keinem Falle war irgend eine Einwirkung des Serums auf die Gonokokken im Konjunktivalsack zu konstatieren.

3. Epididymitiden und Funikulitiden.

Fall 36. Weinhandlungsverkäufer, 21 Jahre. Gonorrhoea acut. (Urethritis ant. post. und Epididymit. und Funikulitis sin.) Ausfluß seit einer Woche; Beschwerden am linken „Ei" seit drei Tagen.

17. Februar 1914: Reichlicher eitriger Ausfluß mit zahlreichen Gonokokken. Der linke Nebenhoden gänseeigroß, hart und stark schmerzhaft; Skrotalhaut gerötet; der Samenstrang fast daumendick, sehr schmerzhaft. Spontanschmerzen. Temperatur 40°. — Suspensorium.

Am 17. und 19./II. je eine intraglutäale Seruminjektion von 10 ccm.

Resultat: 17./II. (7 Stunden nach der Injektion): Keine Spontanschmerzen, Druckempfindlichkeit bedeutend vermindert.



18.: Weiter keine Spontanschmerzen, Druckempfindlichkeit noch unbedeutend; die Anschwellung etwas abgeklungen. Temperatur 38·8—39·3°.

20.: Epididymis ganz bedeutend abgeschwollen, fast schmerzlos; Rötung verschwunden. Andauernd Ausfluß mit zahlreichen Gonokokken. Temperatur 38·4 bis 38·2°. Janetsche Spülungen mit Kal. hypermangan.

22.: Epididymis und Funikulus kaum dicker wie normal. Kein Fieber mehr.

4./III.: In der Cauda epididymidis besteht ein mandelgroßer, harter, nicht schmerzhafter Rest. Der Samenstrang etwa stricknadeldick, nicht druckempfindlich. Gonokokkenfrei.

14.: Bei der heutigen Entlassung hat das Infiltrat des Nebenhodens nur noch die Größe etwa einer Erbse. Andauernd gonokokkenfrei.

Einen im großen ganzen ähnlichen Verlauf zeigten die Fälle 37, 39, 40, 42, 44—49, 51—53, 90, 91, 93—96, 105 und 106.

Die beiden letzten (in der Neisserschen Klinik) zeigten etwa 6 Stunden nach der Injektion fast vollständiges Verschwinden der Schmerzen. Die Temperatur war in dem ersten Falle vor der Einspritzung 39·4, steigerte sich dann bis 39·8 und war am folgenden Morgen bis auf 37° zurückgegangen. Der Nebenhoden war nach ein paar Tagen ganz abgeschwollen. In dem anderen Falle mit nicht ganz so schneller Heilung wie beim ersten zeigte sich gleichzeitig mit dem eingetretenen Serumexanthem eine Reaktion des Nebenhodens. Dieselbe verschwand mit dem Ausschlag.

In den Fällen 35, 41, 43, 50 und 92 flackerte der Prozeß der Epididymis, nachdem er wenigstens sichtbar geheilt war, nach einiger Zeit wieder auf, um nach weiteren einigen Tagen abzuklingen. Ich führe Fall 50 als Beispiel an:

Fall 50. Friseur, 23 Jahre. Gon. subacut. (Urethrit. ant. post. und Epididymitis et Funiculit. bilat.) Ausfluß seit 2 Monaten, Schmerzen im linken „Ei" seit 4 Tagen, im rechten seit einem Tage.

24. März 1914: Reichlicher purulenter Ausfluß mit zahlreichen Gonokokken. Der linke Nebenhoden gänseeigroß, hart und sehr schmerzhaft; Skrotalhaut stark gerötet, der entsprechende Samenstrang kleinfingerdick und schmerzhaft. Der rechte Nebenhoden zeigt an der Kauda eine keulenförmige, spanischnußgroße empfindliche Anschwellung. Temperatur 39°.



Am 24., 25. und 27. März je eine intraglutäale Seruminjektion von 10 *ccm*. — Suspensorium.

Resultat: Am 24. März ($5^1/_2$ Stunden nach der Injektion); Schmerzen bedeutend vermindert.

25.: Temperatur 37·4—38·3. Empfindlichkeit weiter vermindert, die Anschwellung der rechten Epididymis hat beträchtlich abgenommen.

28.: Im Ausfluß andauernd Gonokokken. Janetsche Spülungen.

30.: Die Anschwellung links fast ganz abgeklungen, Druckempfindlichkeit verschwunden. Auch die rechte Epididymis ist unempfindlich, die Anschwellung der Kauda noch haselnußgroß.

4./IV.: Aufflackern des Prozesses am rechten Nebenhoden, nachdem der Patient heute den ganzen Tag außer Bett war.

10.: Schmerzen wieder verschwunden.

22.: Entlassung. Linke Epididymis bildet einen harten, unempfindlichen, fingerdicken Körper. In der Kauda des rechten Nebenhodens bleibt ein spanischnußgroßer unempfindlicher Rest zurück.

14 Tage später etwa derselbe Befund.

In den Fällen 38 und 54 entstanden nach einigen Tagen heftige Schmerzen im Nebenhoden, begleitet von hohem Fieber (Herdreaktion?), doch waren diese Erscheinungen nach einem Tage wieder verschwunden.

Resultat der 28 mit Serum behandelten Epididymitisfälle: In 23 Fällen sehr schnelles Verschwinden der Entzündungserscheinungen, mehr oder weniger gut fortschreitende Heilung mit Hinterlassen kleiner Infiltrate. In 2 dieser Fälle zeigten sich nach einigen Tagen rasch vorübergehende heftige Schmerzen mit hohem Fieber (Herdreaktion?). In 5 Fällen flackerte der Prozeß nach einiger Zeit wieder auf, um nach einigen Tagen definitiv abzuklingen. In keinem Falle war jedoch eine Einwirkung des Serums auf die Gonokokken der Urethra zu konstatieren.

4. Prostatitiden und Spermatozystiden.

Fall 59. 25jähriger Mann. (Dr. Wigh.) Gonorrh. subchron. (Urethrit. ant. post. und Prostatit.). Patient wurde während eines halben Jahres fast täglich von einem Spezialarzt wegen Tripper und Prostatitis behandelt.

11./XI. 1914: Prostata höckerig und schmerzhaft. Urin sehr trübe. Zahlreiche Gonokokken im Ausfluß.

5 intraglutäale Seruminjektionen von je 10 *ccm* am 11., 12., 13., 14. und 15./XI. Janetsche Spülungen.

Resultat: 12./XI.: Schlaf gut gewesen. Prostata weniger schmerzhaft und geschwollen. Urin klar, keine Gonokokken.



16.: Allgemeinzustand „glänzend". Kein Ausfluß, keine Gonokokken.

Nach 5—6 Tagen fühlte der Patient sich etwas unwohl (Serumkrankheit?).

25.: Geheilt.

Fall 60. Typograph, 24 Jahre. Gon. subac. (Urethrit. ant. post. und Prostatitis und Spermatocystitis dx.) Ausfluß (behandelt) seit etwa 5 Wochen. Seit einigen Tagen häufiger Drang zum Urinlassen.

12./I. 1915: Spärlicher eitriger Ausfluß mit wenigen Gonokokken. Prostata vergrößert, härter als normal und schmerzhaft. Oberhalb des rechten Lappens derselben wird ein ziemlich großes, weiches Infiltrat palpiert; die obere Grenze ist nicht zu erreichen. Muß den Urin sowohl Tag wie Nacht zirka alle halbe Stunde lassen.

4 intraglutäale Seruminjektionen von je 10 *ccm* am 12., 13., 14. und 15. Januar.

Resultat. Am 13. Januar: Nachts Harndrang nur halb soviel wie vorher.

15.: Urinlassen gestern nur 6 mal. Janetsche Spülungen.

20.: Wasserlassen normal. II. Urin klar. Prostata jetzt von etwa normaler Größe und Konsistenz mit Ausnahme des im rechten Lappen noch bestehenden unbedeutend harten Restes. Die Spermatozystitis fast ganz zurückgegangen. Druckempfindlichkeit überall verschwunden.

25.: Enlassung. Von der Spermatozystitis wird nichts palpiert. Der Infiltratrest der Prostata weiter vermindert. Keine Gonokokken, Urinlassen normal.

14 Tage später derselbe Befund.

Ähnlichen Verlauf zeigten auch die Fälle 90, 94 und 95: Schnelles Verschwinden der Prostatitiserscheinungen und schnelles Aufhören des Ausflusses bei gleichzeitiger Lokalbehandlung mit Janetschen Spülungen (Kal. hypermang.).

Im Falle 108 (in der Neisserschen Klinik) verschwanden die Prostatitiserscheinungen nach einigen Tagen, der Ausfluß jedoch wurde nicht so schnell erledigt.

In den Fällen 61, 92 und 93 verschwanden ebenfalls die Prostatitiserscheinungen, jedoch nicht ganz so schnell, aber die Urethritis dauerte etwa einen Monat.

In den Fällen 63 und 64 hörten die Prostatitissymptome schnell auf. Da aus äußeren Umständen die Spülungen zu früh ausgesetzt werden mußten, rezidivierte der Ausfluß, während die Prostata dauernd normal zu palpieren war.



Die Fälle 65, 66 und 93 zeigten nur vorübergehende Besserung der Prostatitis.

Die Fälle 67 und 68 (Dr. Wigh) verhielten sich der Serumbehandlung gegenüber ganz refraktär. Den erwähnten Fall 67 führe ich an:

Fall 67. Bauarbeiter, 25 Jahre. Gon. acut. (Urethrit. ant. post. und Spermatozystitis.) Ausfluß seit 4 Wochen.

9./IV. 1914: Oberhalb der Prostata ist ein diffuses, rundliches, etwas schmerzhaftes Infiltrat zu fühlen. Häufiger Drang zum Urinlassen.

2 intraglutäale Seruminjektionen und zwar am 9./IV. 20 *ccm* und am 10. 10 *ccm*.

Resultat: Keine Einwirkung.

Die 16 mit Serum behandelten Fälle von Prostatitis bzw. Spermatozystitis ergaben also folgendes Resultat: In 5 Fällen schnelle Heilung sowohl der Prostatitis als auch der mit Janetschen Spülungen lokal behandelten Urethritis. 4 Fälle zeigten schnelles Verschwinden der Prostatitissymptome, Heilung der Urethritis aber erst nach etwa einem Monat. In 2 Fällen dieselbe Beobachtung hinsichtlich der Prostata, aber Wiederauftreten des Ausflusses nach den aus äußeren Gründen zu früh ausgesetzten Spülungen. 2 Fälle verhielten sich völlig refraktär.

5. Periurethrale Infiltrate.

Fall 67. Chauffeur, 24 Jahre. Gon. subacut. (Urethrit. ant. post. und Infiltratio periurethral.) Ausfluß, seit 6 Wochen behandelt. Ein Knoten an der Bauchseite des Penis bestehend seit etwa 3 Wochen.

16./XII. 1914: Spärlich Gonokokken enthaltender Ausfluß. An der ventralen Seite des Gliedes ist ein walnußgroßes, zum Teil fluktuierendes, etwas schmerzhaftes Infiltrat zu sehen. (Gonokokken in der Punktionsflüssigkeit kulturell nachgewiesen.)

4 intraglutäale Seruminjektionen von je 10 *ccm* am 16., 17., 18. und 19./XII. Janetsche Spülungen.

Resultat: 18./XII: Der Knoten deutlich verkleinert, nicht mehr schmerzhaft.

23.: Infiltrat jetzt nur noch etwa braunbohnengroß.

30.: Vom Infiltrat bleibt ein kaum erbsengroßer harter Rest zurück.

9./I.: Die Spülungen werden ausgesetzt.

18.: Gonokokkenfrei seit dem Aussetzen der Spülungen.

Ein ähnlicher Verlauf war in den Fällen 69—70 und 96 festzustellen: die relativ großen Infiltrate verschwanden



mehr oder weniger schnell; der vorher hartnäckige Ausfluß (wahrscheinlich infolge der in den Herden versteckten Gonokokken) hörte bald nach der Lokalbehandlung mit Kal. permangan. auf.

Die Fälle 71—73, kleine periurethrale Herdchen und anhaltender Ausfluß, zeigten auch einen günstigen Verlauf. Beispiel:

Fall 73. Österreichischer Lithograph, 23 Jahre. Gon. subacut. (Urethrit. ant. und Infiltratio periurethral.). Ausfluß seit 2 Monaten, behandelt mit Kal. hypermangan. und Schaben.

16./XII. 1914: Eitriger, gonokokkenhaltiger Ausfluß. An der ventralen Seite des Penis befindet sich ein etwa $^{1}/_{2}$ *cm* langes, bindfadendickes, unebenes Infiltrat.

4 intraglutäale Seruminjektionen von je 10 *ccm* am 16., 17., 18. und 19./XII. Janetsche Spülungen.

Resultat. 29./XII.: Kein Ausfluß, das Infiltrat ist nicht mehr zu fühlen. Spülungen werden ausgesetzt. — Bei mehreren dann vorgenommenen Untersuchungen (das letztemal am 28./I. 1915) waren weder Ausfluß noch Gonokokken zu entdecken.

Im Falle 74 verschwand das Infiltrat ziemlich schnell, der Ausfluß aber rezidivierte nach dem Aussetzen der Spülungen.

Im Falle 107 (in der Neisserschen Klinik) bestand bei einem Patienten mit Syphilis (aber keinem Tripper) an der Bauchseite des Penis ein pflaumengroßer, teilweise fluktuierender Knoten. Aus der Punktionsflüssigkeit wurde bei der Züchtung kein Wachstum erhalten. Im Präparat vom Konsenswasser wurden jedoch zwei Gruppen von gramnegativen Kokken nachgewiesen. Bei diesem Patienten, der 3 Seruminjektionen von je 10 *ccm* bekam, konnten wir keinen sicheren Einfluß des Serums feststellen.

Das Resultat der Serumbehandlung in diesen 10 Fällen von periurethralen Infiltraten war also: in 9 derselben verschwanden die Infiltrate mehr oder weniger schnell (ein Teil kleinere Narbengewebsverhärtungen zurücklassend). In 8 der Fälle hörte außerdem der vorher hartnäckige Ausfluß nach der gleichzeitig mit der Serumbehandlung einsetzenden Lokalbehandlung mit Hypermangan. Kal. auf. In einem Falle rezidivierte der Ausfluß. Schließlich war in einem Falle mit unsicherer Diagnose kein deutlicher Einfluß festzustellen.



6. Bartholinische Infiltrate.

Fall 70. Dienstmädchen, 19 Jahre. Gon. acut. (Urethr. und Bartholinit. dx.).

16./II. 1914: An der Stelle der rechten Bartholinischen Drüse besteht eine gut spanischnußgroße, harte, schmerzhafte Anschwellung. Beim Druck Eiterentleerung mit zahlreichen Gonokokken.

2 Seruminjektionen: am 16./II. (1·5 *ccm* lokal in das Infiltrat und 8·5 *ccm* intraglutäal) und am 18./II. (2 *ccm* lokal).

Resultat. 19./II.: Die Anschwellung bedeutend zurückgegangen, nicht mehr schmerzhaft. Andauernde Entleerung von gonokokkenhaltigem Eiter aus den Drüsenöffnungen. Einspritzungen von 2%iger Argent. nitr.-Lösung in den Drüsengang.

21.: Infiltrat noch weiter zurückgegangen.

26.: Vom Infiltrat bleibt ein minimaler harter Rest zurück. Kein Sekret mehr aus dem Drüsengang.

3./III. Gleicher Befund.

Fall 71. Ladenmädchen, 20 Jahre. Gon. acut. (Urethr., Cervicit. und Bartholinit. dx.)

1./VII. 1914: An Stelle der rechten Bartholinischen Drüse besteht eine gut spanischnußgroße ziemlich harte Anschwellung. Beim Druck Entleerung geringer Sekretmengen einzelne Gonokokken enthaltend.

1 Seruminjektion am 1. Juli (3 *ccm* lokal in das Infiltrat und 7 *ccm* intraglutäal).

Resultat. 4./VII.: Die Anschwellung bedeutend vermindert, kein Sekret.

6.: Vom Infiltrat bleibt ein erbsengroßer harter Rest zurück. Kein Sekret.

3./VIII.: Bei der Nachuntersuchung heute ist vom Infiltrat nichts mehr zu fühlen. Es läßt sich kein Sekret herauspressen.

Etwa ähnlicher Verlauf war in den Fällen 72—83, 97 und 98 festzustellen.

Das Resultat der Serumbehandlung in diesen 16 Fällen war demnach: Die Bartholinischen Infiltrate verschwanden im allgemeinen schnell. Der Ausfluß aus dem Drüsengang hörte in einigen wenigen Fällen (wie in 71) während der Serumbehandlung allein auf; in den übrigen erst nach Lokalbehandlung mit 2%iger Argent. nitr.-Lösung (vgl. Fall 70).

7. Adnexleiden.

Fall 84. Kellnerin, 18 Jahre. Gon. subac. (Urethrit. und Cervicit. und Parametrit.) Ausfluß seit zwei Monaten, Leibschmerzen seit einer Woche.



16./III. 1914: Purulenter gonokkokenhaltiger Ausfluß aus der Urethra und Zervix (behandelt mit Albargin). Starke Druckempfindlichkeit am unteren Teil des Bauches. Genauere Untersuchung wegen der Schmerzen nicht möglich. Heftige Spontanschmerzen. Temperatur 37·6.

3 intraglutäale Seruminjektionen am 16./III. (20 *ccm*), 17. (10 *ccm*) und 22. (20 *ccm*). Die Lokalbehandlung der Urethra und Zervix mit Albargin wird ausgesetzt.

Resultat. 16./III. (4½ Stunden nach der Injektion): Spontanschmerzen verschwunden, Druckempfindlichkeit bedeutend nachgelassen. Temperatur 37·5.

17.: Keine Spontanschmerzen. Bimanuelle Untersuchung ohne Schwierigkeit möglich. Dabei folgender Befund: Fossa Douglasi untergebaucht, nicht druckempfindlich. Uterus anteflektiert, etwas beweglich; bei Bewegungen derselben Schmerzen. Links nichts Bemerkenswertes. An der rechten Fornix besteht eine weiche, auf Druck schmerzhafte Ausfüllung. Temperatur am Morgen 38°, abends 39·6.

18: Letzte Nacht Spontanschmerzen. Morphiumeinspritzung. Druckempfindlichkeit am Bauch oberhalb der Symphyse und an der linken Seite. Temperatur 38·6—40°.

19. Gestern und die letzte Nacht keine Spontanschmerzen. Am Bauch keine Druckempfindlichkeit mehr. Temperatur 38·1, 40·1, 39·5.

21.: Temp. 37·5—38·2. Bei bimanueller Untersuchung: Uterus bedeutend beweglicher als vorher. Die Ausfüllung in der Fossa Douglasi und in der rechten Fornix verschwunden (vielleicht ein kleiner harter Rest an der letzten Stelle). Keine Schmerzhaftigkeit dort, auch nicht bei der Palpation vom Rektum her. Die Verhältnisse im großen ganzen fast normal.

3./IV.: Uterus völlig beweglich. In Urethra und Zervix andauernd Gonokokken. Albarginbehandlung.

Bei der Untersuchung einige Monate später waren die Adnexe ohne Besonderheiten.

Ähnlicher Verlauf mit schneller Heilung war in den Fällen 85 und 97 (Parametritiden) und im Falle 98 (Salpingo-oophorit) festzustellen.

Im Falle 86 (Privatdozent Bovin und Dr. Heyman) entstand bei einer Patientin mit doppelseitiger Salpingo-oophotitis während der Serumbehandlung ein neues Exsudat. Der Verlauf war sonst ziemlich günstig.

Eine nur vorübergehende Besserung zeigte folgender Fall:

Fall 87. (Privatdozent Bovin und Dr. Heyman). Dienstmädchen, 20 Jahre. Gon. acut. (Urethrit. und Salpingo-oophorit. bilat.) Dicker, gelber Ausfluß und heftige Bauchschmerzen seit 5 Tagen.

1./V. 1914: Gonokokkenhaltiger Ausfluß aus der Urethra. Uterus



von normaler Größe, anteflektiert, druckempfindlich. Links eine etwas mehr wie taubeneigroße, ziemlich weiche, retortförmige, diffuse, stark schmerzhafte Resistenz. Rechts hat man den Eindruck, einen geschwollenen, auf Druck stark schmerzhaften Strang zu fühlen. Temperatur 38·3.

4 intraglutäale Seruminjektionen am 3. (20 *ccm*), 4. (10 *ccm*). 7. (20 *ccm*) und 9./IV. (20 *ccm*).

Resultat. 4./IV.: Spontanschmerzen vermindert, vielleicht auch etwas verminderte Druckempfindlichkeit an der rechten Seite. Temperatur 38—38·6°,

6.: Keine Spontanschmerzen mehr seit dem 4. abends. Bei bimanueller Palpation bedeutend verminderte Druckempfindlichkeit links. Rechts unempfindlich. Die Resistenz hühnereigroß, ziemlich wohl begrenzt.

7.: konnte von 5 diensttuenden Kandidaten durchpalpiert werden. Nachher Spontanschmerzen in der linken Seite während ein paar Stunden. Temperatur 37·7—38·8.

11.: Keine Spontanschmerzen seit dem 7. Uterus von normaler Größe, anteflektiert, beweglich. Die Resistenz an der linken Seite hühnereigroß, von vorn nach hinten plattgedrückt, wohl abgegrenzt, etwas beweglich und fast ohne Druckempfindlichkeit, mit Ausnahme an der Uterinecke, wo ziemlich starke Empfindlichkeit besteht. Rechts ein normal großes, nicht schmerzhaftes Ovarium.

Am 19. entstanden wieder Spontanschmerzen (in Verbindung mit der Periode), an beiden Seiten flackerte der Prozeß dann auf.

Patientin wurde erst am 25. Mai als geheilt entlassen.

Im Falle 88 (Parametritis) war keine Besserung zu konstatieren.

Im Falle 89 (Salpingo-oophoritis bei einer psychopathischen Patientin) konnte man die Wirkung nicht beurteilen.

Das Resultat der Serumbehandlung der 8 Fälle von Adnexleiden war also: 4 Fälle zeigten schnelle Heilung. In einem entstand während der Serumbehandlung ein neues Exsudat, aber der Verlauf im übrigen war ziemlich günstig. 1 Fall zeigte nur vorübergehende Besserung, einer blieb unbeeinflußt. Schließlich war in einem Falle (Psychopath) die Wirkung nicht zu beurteilen.

8. Fälle mit zwei oder mehreren verschiedenen Komplikationen.

Die Serumwirkung auf die verschiedenen Komplikationen in den folgenden 13 Fällen wurde vorher in den



entsprechenden Kapiteln (siehe Arthritiden, Augenleiden etc.) schon diskutiert.

Fall 90. (Dr. Sandman). **Epididymitis und Prostatitis.**

Fall 91—93. Epididymitis et funiculitis und Prostatitis.

Fall 94. Epididymitis et funiculit. und Prostatitis und Spermatozystitis.

Fall 95. Epididymitis et funiculitis und Spermatozystitis.

Fall 96. Epididymitis et funiculitis und Infiltratio periurethral.

Fall 97. Parametrit. und Bartholinitis.

Fall 98. Salpingo-oophoritis und Bartholinitis und articulat. radiocarpal. sin.

Fall 99. Arthrit. articulat. genu dx. et intervertebral (thoracal. XII — lumbal I) und Conjunctivit. et irit. metastat. und Glaskörpertrübung oculi sin.

Fall 100. Arthrit. articulat. genu dx. und Conjunctivit. metastat. bilat.

Fall 101 und 102:

Fall 101. (Prof. **Åkerman** und Dr. **Rietz**). Maler. **Arthr. gon. articulat. talocrural. dx. und Conjunctivit. et iridocyklit. ac. oculi dx.** Tripper August 1914. Seitdem Beschwerden am rechten Fuß. Vor 3 Wochen plötzlich eine heftige Entzündung des rechten Auges. Befund 14 Tage später in der Augenklinik des Serafimer-Lazaretts (Dr. Setterquist): Rechtes Auge: starke Ziliarinjektion. Kammerwasser trübe; Iris stark mißfarben mit verengter Pupille und zahlreichen kleineren Synechien. Sehkraft = 0·2 (— 2·50). Linkes Auge normal. — Die ärztliche Verordnung wurde nicht ausgeführt. —

12./II. 1915: Kein Ausfluß. Rechter Fuß schmerzhaft, diffus geschwollen, gerötet. Die Anschwellung ist am stärksten am Gelenk und an den beiden Seiten des Ansatzes der Achillessehne. Hier ist die Schmerzhaftigkeit auf Druck am größten, auch unter dem Metatarso-Phalangealgelenk der großen Zehe besteht Empfindlichkeit. Aktives und passives Bewegungsvermögen des Fußgelenks bedeutend beschränkt. Rechtes Auge: Das obere Augenlid etwas geschwollen. Sehr starke Konjunktival-, mäßige Perikornealinjektion. Das Auge ganz blutrot. Iris kontrahiert sich träge. Die rechte Pupille größer als die linke, etwas mehr in dem vertikalen Diameter ausgezogen. Reichlicher Tränenfluß, ziemlich starke Druckempfindlichkeit am ganzen Auge. Kann mit demselben nicht lesen. Linkes Auge ohne Besonderheiten.

4 intraglutäale Seruminjektionen am 12. (20 *ccm*), am 13., 14. und 15./II. (je 10 *ccm*). Augenschutzkappe, feuchtwarme Umschläge am Fuß.

Resultat. 12./II. (2 Stunden nach der Injektion): Schmerzhaftigkeit des Fußes beträchtlich vermindert. Bewegungsvermögen deutlich gebessert.



13.: Patient kann ohne besondere Schmerzen vorsichtig auf den Fuß treten. Die Anschwellung hat etwas abgenommen. Das Bewegungsvermögen nur unbedeutend beschränkt. Am Auge subjektiv weniger Beschwerden; Rötung und Tränenfluß vermindert, Sehvermögen besser.

14.: Fuß mit Ausnahme einer Stelle an der Achillessehne überall ohne Druckschmerzen, fast ganz abgeschwollen. Pat. kann ohne Schwierigkeit gehen.

17.: Bewegungsvermögen unbehindert. Die Rötung des Auges bedeutend zurückgegangen, ebenso der Tränenfluß und die Lichtscheu. Borsäureeinträufelungen und Atropinbehandlung.

22.: (Dr. Setterquist): Fast kein Tränenfluß mehr, Ziliarinjektion unbedeutend, Trübung des Kammerwassers verschwunden. S — 0·4 — 0·5. Keine Schmerzen.

25.: Bei der heutigen Entlassung klagt der Patient (beim Gehen mit Schuhen) über Empfindlichkeit unter der Ferse und dem Metatarso-Phalangealgelenk. Bewegungsvermögen sonst normal. Der Fuß schwillt etwas an. Das Auge wie am 22. — Patient ließ dann nichts mehr von sich hören.

Fall 102. Kellner, 29 Jahre. Gon. subacut. (Urethrit. ant. post. und Prostatitis und Bubo inguinal. dx. und Conjunctivit. gon.? metastat. bilat.) Patient wurde wegen Tripper und Prostatitis seit zwei Monaten in einem Krankenhause behandelt. Muß seit der Enlassung vor 14 Tagen am Tage fast alle Stunden und zweimal in der Nacht Urin lassen. Beschwerden an der rechten Leistenbeuge und an beiden Augen seit zwei Monaten. Diese wurden bei einem Spezialarzt mit Tropfen etc. ohne Erfolg behandelt.

1./IV. 1915: Prostata härter als normal am linken Lappen, sonst normal. In der rechten Leistenbeuge besteht eine stark schmerzhafte, geschwollene Lymphdrüse. Konjunktiva der beiden Augen unbedeutend gerötet. Blinzelt unablässig.

Je eine intraglutäale Seruminjektion von 10 *ccm* am 1., 3. und 5./IV.

Resultat. 2./IV.: Patient brauchte diese Nacht keinen Urin zu lassen. Schmerzhaftigkeit auf Druck an der Leistenbeuge fast verschwunden. Rötung an den Augen beseitigt.

3.: Kein Harndrang mehr, Urinentleerung gestern 4—5 mal, in der Nacht gar nicht. Ausgezeichnetes Allgemeinbefinden.

7.: Leiste nicht schmerzhaft. Augen und Prostata normal.

14.: Patient hat unbedeutende Serumkrankheit gehabt, sonst wie vorher.

9. Fall von Urethritis gon. nebst Perinealabszeß mit Streptokokkenbefund.

Fall 103. Malereiarbeiter, 25 Jahre. Gon. chron. (Urethrit. ant. post. und Abscessus perineal.)

2./XII. 1914: Reichlicher Ausfluß mit zahlreichen Gonokokken. Am Perineum besteht ein etwa 3 *cm* langes und 2 *cm* breites, auf Druck



schmerzhaftes Infiltrat. Haut gerötet, heftige Spontanschmerzen. (Patient hat Prostatitis gehabt.)

5 intraglutäale Seruminjektionen: am 2./XII. (15 *ccm*), 3., 4., 5. und 6./XII. je 10 *ccm*.

Resultat: Der Prozeß verschlimmerte sich. Am 8./XII. ist die Anschwellung flachhandgroß, jetzt fluktuierend. Punktionsprobe: Sowohl im Direktpräparat wie bei Züchtung Reinkulturen von langen grampositiven Streptokokken.

Inzision: etwa 75 *ccm* dünnflüssiger Eiter wurde herausgepreßt. Chirurgische Behandlung.

Dieser Patient hatte während mehrerer Tage ein schweres Serumexanthem.

10. Fall von unkomplizierter Urethritis gonorrh.

Fall 104. Gon. acut. (Urethrit. ant.) Ausfluß mit zahlreichen Gonokokken, bestehend seit 3 Tagen.

Einspritzung in die Harnröhre von je 10 *ccm* Serum an zwei aufeinander folgenden Tagen. Die Flüssigkeit wurde jedesmal zirka eine Stunde in der Harnröhre belassen.

Resultat: Eine Verminderung der Gonokokkenzahl war nicht festzustellen.

Bei der Beurteilung der Serumwirkung in diesen mit einem polyvalenten Ziegen-Antigonokokkenserum behandelten Fällen ist selbstverständlich große Vorsicht nötig. So müssen natürlich alle Besserungen, welche auf spontane Remissionen eintreten können, die aber leider in der Literatur so oft auf eine Wirkung des Serums selbst geschoben werden, völlig ausgeschaltet werden. Wenn dies oft nicht ganz leicht ist, so hilft bei der Beurteilung von spontaner oder Serumwirkung die Feststellung, ob die Symptome der Besserung bei den behandelten Fällen sporadisch oder konstant auftreten. Wenn z. B., wie wir das beobachten konnten, bei den meisten Fällen die Schmerzen einige Stunden nach der Seruminjektion prompt fast aufhörten, so werden wir diese Besserung anstandslos auf eine direkte Serumwirkung zurückführen können.

Z. B. Fall 1: Arthritis der beiden Kiefergelenke hat solche Erscheinungen verursacht, daß der Patient während einer Woche wegen der Schmerzen nur flüssige Speisen essen konnte. Einige Stunden nach der Seruminjektion waren die Gelenke ganz schmerzlos und infolgedessen völlig



bewegungsfähig. Dieser gute Erfolg blieb dauernd. Hier muß das günstige Resultat als ein Verdienst des Serums aufgefaßt werden.

Unter den Faktoren, gegen welche man sich besonders kritisch verhalten muß, weil sie nicht als eine Serumwirkung gedeutet werden können, sind die zuweilen auftretenden hohen Temperatursteigerungen bis 40° etc. zu nennen, welche man spontan, z. B. bei Epididymitiden beobachten kann. Mit mehreren Autoren wird man wohl annehmen dürfen. daß hohe Temperaturen den krankhaften Prozeß lediglich durch Fieberwirkung verbessern können. Aber es ist wohl zweifelhaft, ob im allgemeinen die Gonokokken durch die Temperaturerhöhung allein getötet werden. Mehr wahrscheinlich ist es, daß hierdurch das Terrain derart verändert wird, daß die Gonokokken unter schlechtere Lebensbedingungen gesetzt werden und dann den durch das Serum zugeführten Antikörpern leichter zum Opfer fallen. Zur Erläuterung führe ich einige Beobachtungen an, die ich in der Neisserschen Klinik bei intravenöser und intramuskulärer Behandlung mit Gonokokkenvakzinen nach Bruck angestellt habe. Ich konnte mich davon überzeugen, daß die erstere, intravenöse Methode mit Temperatursteigerung oft bis 40° und höher (was Bruck ebenfalls anstrebt) viel bessere Erfolge zeitigt als die andere.

Die bekannten unangenehmen, aber völlig ungefährlichen Nebenwirkungen, die bei einer rasch eintretenden hohen Fiebersteigerung auftreten, müssen mit in Kauf genommen werden, werden aber durch die Abkürzung des Krankheitsverlaufs durch die schnelle symptomatische Beeinflussung völlig aufgewogen.

Zufügen will ich schließlich, daß man beim Beurteilen meiner Resultate der Serumbehandlung sich erinnern möchte, daß andere Hilfsmittel thermischer, chemischer und mechanischer Art soviel als möglich ausgeschaltet worden sind, und daß die Serumbehandlung in Kombination mit diesen Mitteln ohne Zweifel noch bessere Erfolge gezeitigt hätte.



Um dem Übelstand, daß man eventuell durch den Eintritt der Anaphylaxie bei der Serumbehandlung auf die Tage der ersten Woche angewiesen ist, abzuhelfen, wäre es empfehlenswert, Serum von 2 oder 3 verschiedenen Tieren (Ziege, Schaf etc.) zu verwenden. Noch bessere Resultate ergäbe ein schnelles Überschwemmen des Organismus mit Antikörpern meines Serums und anschließend daran eine intravenöse Vakzinbehandlung nach der Bruckschen Methode (Kombination von passiver und aktiver Immunisierung).

IV. Die Wirkungsweise des Serums.

Durch meine Laboratoriumsversuche habe ich festgestellt, daß das in die Meerschweinchenbauchhöhle injizierte Serum gegen letale Dosen von lebenden Gonokokken oder Gonokokkentoxinen, die ebendorthin injizirt worden sind, einen deutlichen Schutz ausüben, daß aber dabei wie auch im Reagenzglasversuch die Gonokokken von dem Serum nicht sichtbar aufgelöst werden. Ähnliche Beobachtungen sind auch bei einem Teil der behandelten Fälle wahrgenommen worden: stürmische entzündliche Erscheinungen (heftige Schmerzen usw.) sind oft verblüffend schnell (binnen einiger Stunden) verschwunden, während die Gonokokken, z. B. bei Augengonorrhoen, die mit Einträufelungen von Serum in den Konjunktivalsack behandelt wurden, keine Bakteriolyse gezeigt haben. Die Wirkungsweise des Serums in diesen Fällen wie auch bei den erwähnten Tierversuchen ist am einfachsten so zu erklären, daß die Gonokokkengifte von Antitoxinen im Serum neutralisiert werden. Von übrigen durch Laboratoriumsexperimente festgesetzten Eigenschaften des Serums ist die Fähigkeit desselben die Gonokokken zu agglutinieren und Komplement zu binden, hervorzuheben. Bakteriotropin-Versuche etc. wurden aus äußeren Umständen nicht angestellt. Auch ist es mir nicht sehr wahrscheinlich, daß das Serum auf einen Mikroorganismus, der, wie der Gonokokkus, schon normalerweise phagozytiert vorgefunden wird, durch Tropinwirkung den hauptsäch-



lichen therapeutischen Effekt ausüben könnte. Meine bisherigen Darlegungen lassen vielmehr die Annahme zu, daß die Wirkung des Serums wenigstens zum größten Teil nach dem antitoxischen Prinzip erfolgt, daß aber ohne Zweifel auch andere Faktoren, z. B. Agglutinine etc., eine gewisse Rolle spielen. Den Verlauf bei der Serumbehandlung eines gonorrhoischen Prozesses könnte man sich vielleicht in folgender Weise denken: Als Beispiel könnte ein Fall von Allgemeininfektion, z. B. Arthritis, dienen, wo das Gewebe mit lebenden oder toten Gonokokken mehr oder weniger infiltriert ist. Die schädliche Wirkung der toten Gonokokken, die wohl hauptsächlich als Toxinspender zu betrachten sind, wird wahrscheinlich ohne weiteres durch die Serumantitoxine neutralisiert. Ebenso wird die schädliche Wirkung des im Gewebe befindlichen gelösten Toxins aufgehoben. Die ödematöse Schwellung und die zelluläre Infiltration geht zurück und durch die Wiederherstellung der normalen Zirkulation wird die Widerstandsfähigkeit des Gewebes erhöht und die Wirkung der natürlichen Abwehrkräfte unterstützt. Sollte das Antitoxin sich im Gewebe im Überschuß befinden, so wird, insofern es sich um toxische Schädigungen handelt, der Gonokokkus, so lange dieser Zustand dauert, dadurch zu einem unschädlichen Saprophyten gebracht, mit dem der Organismus natürlicherweise leichter fertig wird. Möglicherweise verankern sich die Antitoxine des Serums an die Gonokokken selbst und machen sie somit für Zellen angreifbar, die sonst nicht imstande sind, die Kokken zu bewältigen. Ob auch andere Antikörper (Bakteriotropine, Agglutinine) einen Einfluß in dieselbe Richtung ausüben, wird Gegenstand einer folgenden Untersuchung werden. Daß das Serum eine wirkliche bakterizide Wirkung entfaltet, scheint sehr unwahrscheinlich.[1])

Eine der ersten Voraussetzungen dafür, daß das Serum überhaupt wirkt, ist selbstverständlich, daß es in Be-

[1]) Weiter ist vielleicht auch an eine nicht spezifische Wirkung durch das artfremde Serumeiweiß (Temperaturerhöhung, Einfluß im Sinne Luithlens) zu denken (Luithlen. Zur Kenntnis der Wirkung der Vakzine. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Heft 9. p. 253.)



rührung mit den Gonokokken kommt. Diese Voraussetzung ist bei der gonorrhoischen Allgemeininfektion, z. B. der Arthritis, in der Regel erfüllt. Dem entspricht auch die Erfahrung, daß die Behandlung von eben diesen Affektionen mit Gonokokkenvakzinen und Antigonokokkenseris die besten Resultate gegeben hat. Ganz anders verhält es sich bei Fällen von Urethritis, Cervicitis usw., kurz bei der sogenannten „offenen" Gonorrhoe. In einer gonorrhoischen Urethra gibt es natürlich außer den Gonokokken, die mit der vaskularisierten Schleimhaut in intimerem Kontakt sind, noch unzählige, welche frei im eitrig-schleimigen Inhalt des ziemlich weiten Hohlraums der Urethra liegen und mit den an die Blutbahn der Schleimhaut gebundenen Antikörpern gar nicht oder nur unvollständig in Berührung kommen. Aber nur in diesem Falle ist eine Wirkung zu erwarten.

Ganz lückenlos wird durch diese Annahme der Vorgang der therapeutischen Einwirkung des Serums nicht erklärt, da Lokalbehandlung der Gonorrhoe mit Injektionen des Serums die Erkrankung nicht zur Heilung bringt. (Denn hierdurch würde ja ein inniger Kontakt der im Cavum Urethrae etc. freiliegenden Gonokokken zustande kommen.) Weshalb dies nicht geschieht und worauf das vollständige Versagen dieser Therapie zurückzuführen ist, läßt sich heute nicht feststellen.

Diese Ansicht wird auch durch meine Beobachtungen bei einigen Augengonorrhoen unterstützt, welche durch wiederholte Einträufelungen von Serum in den Konjunktivalsack — gleichzeitig mit den gewöhnlichen Seruminjektionen — behandelt wurden. Irgend eine gonokokkentötende Wirkung war nämlich nicht festzustellen. Bei der Behandlung der unkomplizierten Schleimhautgonorrhoe werden darum wohl die alten Mittel (antiseptische Einspritzungen etc.) notwendig bleiben. Als unterstützendes Moment jedoch kann man, z. B. bei einer hartnäckigen Urethritis, wo die den Prozeß unterhaltenden Gonokokken wahrscheinlich in einem der Spülungsflüssigkeit nicht erreichbaren Herdchen versteckt liegen (also Kombination der

„offenen“ und „geschlossenen“ Gonorrhoe), das Serum versuchen.

Eine Mittelstellung zwischen der Allgemeininfektion und der gewöhnlichen Urethral- oder Zervikalgonorrhoe etc. nehmen solche Fälle ein, wo die Gonokokken nicht in größeren Hohlräumen, sondern in ganz feinen Drüsengängen wie in der Epididymitis und der Prostata sich befinden. Da die Kanäle hier durch die Entzündung verstopft werden, bekommt das ganze mehr oder weniger den Charakter eines geschlossenen Prozesses. Dementsprechend werden wohl auch solche Epididymitiden, bei welchen die Nebenhoden am meisten angeschwollen sind und die Verlötung am vollständigsten ist, durch die Serumbehandlung am besten beeinflußt.

Die Prostatitiden unterscheiden sich in einer Hinsicht von den übrigen gonorrhoischen Affektionen, weil die Infektionsquelle, die gonokokkenhaltige Urethra posterior, hier sozusagen ante portas liegt. Auf diese Weise kann leichter als bei den anderen Komplikationen durch ein neues Eindringen von Infektionsmaterial ein Rezidiv entstehen. So sind am einfachsten die Fälle zu deuten, wo die Prostatititsymptome scheinbar während der Serumbehandlung abgelaufen sind, aber später (bei bestehender Posteriorgonorrhoe) rezidivieren. Das ist nicht weiter verwunderlich, da das Serum dem Organismus ja keine Immunität verleihen kann. Darum ist es unumgänglich nötig, hier wie bei anderen Komplikationen, sobald wie möglich mit Antiseptizis die Hauptmasse und Vermehrungsstätte der Gonokokken in der Urethra energisch anzugreifen.

Zusammenfassend läßt sich also über die Wirkungsweise des Serums sagen, daß je mehr der Prozeß den Charakter einer geschlossenen Gonorrhoe zeigt, die Heilchancen der Serumbehandlung um so größer sind.

Zum Schluß möchte ich noch einige Möglichkeiten besprechen, wo die Serumbehandlung auch bei geschlossenen gonorrhoischen Prozessen scheitern muß:

1. besitzen, wie bekannt, die einzelnen Glieder der weitverbreiteten Gonokokken-Familie in biologischer Hinsicht recht verschiedene Eigenschaften. Darum kann es zuweilen vorkommen, daß im Antigonokokkenserum solche Antikörper, welche zu den Gonokokken des betreffenden Falles passen, wäre das Serum auch polyvalent, fehlen.

2. kann durch die Virulenz oder lange Dauer der Infektion das Gewebe schon so zerstört sein, daß es dem Serum die der Gonokokkenbekämpfung nötige Unterstützung nicht zu geben vermag;

3. selbstverständlich in allen Fällen, wo eine falsche Diagnose gestellt ist. Eine Arthritis, Prostatitis etc. bei einem Patienten mit z. B. Urethralgonorrhoe braucht nicht immer durch Gonokokken hervorgerufen zu sein. Auch wenn diese von Anfang an die Ursache waren, können außerdem andere pyogene Bakterien hinzugekommen sein, die eventuell die Gonokokken verdrängt und die Entzündung unterhalten haben. Fall 103, gonorrhoische Urethritis nebst Streptokokkenabszeß am Perineum, illustriert das zuletzt besprochene.

V. Zusammenfassung und Schlußfolgerungen.

1. Mit einem von vorbehandelten Ziegen nach zwei verschiedenen Methoden gewonnenen polyvalenten Antigonokokkenserum sind im ganzen folgende 120 Fälle von gonorrhoischen Komplikationen behandelt worden, nämlich: 31 Arthritiden, 10 Augenleiden (5 Conjunctivitis neonatorum und 5 metastatische Konjunktivitiden, Iritiden etc.), 28 Fälle von Epididymitis — die meisten auch mit Funikulitis —, 16 Prostatitiden und Spermatozystitiden, 10 periurethrale und 16 Bartholinische Infiltrate, 8 Adnexleiden und ein Bubo gon, Unter diesen waren in einigen Fällen 2—3 verschiedene Komplikationen bei einem und demselben Patienten vorhanden, z. B. Arthritis, Salpingo-Oophoritis und Bartholinitis. Die absolute Zahl der behandelten Patienten betrug daher 106. Hinzu kommt 1 Fall von bei gleichzeitiger gonorrhoischer Urethritis auftretendem Perinealabszeß, wo sich die Infektion als durch



Streptokokken verursacht erwies, und schließlich 1 Fall von ganz unkomplizierter vorderer Harnröhrengonorrhoe.

2. Über die Resultate der Serumbehandlung siehe für: *a)* Arhritiden p. 790, *b)* Augenleiden p. 793, *c)* Epididymitiden und Funikulitiden p. 795, *d)* Fälle von Prostatitis und Spermatozystitis p. 797, *e)* Periurethrale Infiltrate p. 798, *f)* Bartholinische Infiltrate p. 799, *g)* Adnexleiden p. 801, *h)* Bubo gon. p. 803 und für den Perinealabszeß und die unkomplizierte Urethritis p. 804.

3. Über die Wirkung der Serumbehandlung sind folgende Beobachtungen gemacht worden: In den meisten Fällen, wo Schmerzen etc. vorhanden waren, konnte in einer oft verblüffenden Weise, schon nach 5—6 Stunden und früher, eine deutliche Besserung bzw. völliges Verschwinden derselben festgestellt werden. Diese Besserung war entweder nur vorübergehend oder ging meistens mehr oder weniger rasch hintereinander in vollständige oder partielle Heilung über. Nur einige wenige Fälle blieben vom Serum ganz unbeeinflußt. In einigen Fällen entstanden während der Serumbehandlung neue Komplikationen, ein Umstand, welcher zeigt, daß das Serum in dieser Hinsicht keinen Schutz zu gewähren vermag. Bei dem gewöhnlichen Schleimhautprozeß (in Urethra, Zervix, den bartholinischen Drüsengängen, im Konjunktivalsack etc.), kurz, bei der sogenannten „offenen" Gonorrhoe, war eine Verminderung der Zahl der Gonokokken nicht sicher zu konstatieren.

4. Als Nebenwirkungen der Serumbehandlung sahen wir:

a) Empfindlichkeit, zuweilen ziemlich bedeutend, an der Injektionsstelle der Glutäalmuskulatur. Dieselbe verschwand am folgenden Tage oder kurz darauf.

b) Besonders nach der ersten Injektion oft eine schnell — nach einigen Stunden — vorübergehende Temperatursteigerung von $^1/_2$– 2 Grad. War die Temperatur schon vor der Injektion gesteigert, so konnte man oft schon am folgenden Tage ein Zurückgehen zur Norm feststellen.

c) In einigen wenigen Fällen, bei denen intravenös injiziert worden war, zeigten sich einige unangenehme kurzdauernde Erscheinungen: augenblickliche Rötung des Gesichts, Trockenheit des Rachens, Schüttelfrost etc.

d) Als letzte aber wichtigste Nebenwirkung ist die sogenannte **Serumkrankheit** hervorzuheben. Die meisten Patienten bekamen lokal an der Injektionsstelle ein juckendes Erythem, welches am 7. bis 12. Tage auftrat. In ziemlich vielen Fällen zeigte sich außerdem gleichzeitig ein allgemeines Exanthem, welches bei etwa 10 Patienten sehr schwer und von Anschwellung der meisten Gelenke, Ödem der Augenlider, Lippen etc. begleitet war. Die Serumkrankheit, die meistens nur einige Tage dauerte, ging in der Regel mit Temperaturerhöhung einher. Der Urin zeigte sich bei den vorgenommenen Untersuchungen völlig frei von Eiweiß. Kurz, die Nachteile, sofern man sie nach dem eben Gesagten überhaupt als solche bezeichnen mag, der Serumbehandlung, waren nie derart, daß wirkliche Kontraindikationen in Frage kommen.

5. Da bei den erwähnten Versuchen die gewöhnlichen thermischen, chemischen und mechanischen Hilfsmittel soviel wie möglich ausgeschaltet wurden, dürfte es wahrscheinlich sein, daß das Serum in Kombination mit diesen noch bessere Resultate gegeben hätte.

6. Die Zahl der an Serumkrankheit Erkrankten, die bei den von mir verwendeten relativ großen Injektionsdosen bedeutend war, dürfte mit der Herstellung eines hochwertigeren Serums, welches die Anwendung kleinerer Quantitäten ermöglicht, zurückgehen. Dem Übelstand, daß es wegen der Anaphylaxie wünschenswert ist die Serumbehandlung auf die erste Woche zu beschränken, kann geeigneterweise dadurch abgeholfen werden, daß man Serum von vorbehandelten Tieren verschiedener Art (Ziegen, Schafe etc.) benutzt. Übrigens sind möglicherweise die besten Erfolge durch Kombination von passiver und aktiver Immunisierung — die letzte am geeignetsten intravenös nach Bruck — zu erhalten.

Literatur.

Abuloff, Vratsch 1912, Nr. 25. p. 1063. Ref.: Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. LV. p. 612. — Ballenger, New-York med. Journ. 1909. Zit. nach Bruck (Kolle-Wassermann). — Baumann, Chicago med. record. 1908. Zit. nach Bruck (Kolle-Wassermann). — Bruck, Über spezifische Behandlung gonorrhoischer Prozesse. Deutsche med. Woch. 1909. p. 470. — Bruck, Epididymitis gonorrh. und ihre Behandlung. Med. Klin. 1910, Nr. 21. p. 811. — Bruck, Immunität bei Gonorrhoe. Handbuch der pathog. Mikroorgan. von Kolle und Wassermann, 1912, 2. Aufl., Bd. IV, p. 721. — Burzi, Giorn. ital. d. mal. ven. e. d.



pelle., Dez. 1912. p. 558. Ref.: Arch. f. Derm. u. Syph. 1913. Bd. CXV, p. 515. — Butler, Three cases of gonorrhoeal iritis treated with antigonococcal serum. The ophthalmoscope 1911. Vol IX. p. 824. Zit. nach Index med. 1912. Vol. X. p. 106. — Butler & Long, Zit. nach Bruck (Kolle-Wassermann). — Chassaignac, Amer. journ. urol., New-York 1908. Zit. nach Bruck (Kolle-Wassermann). — Chetwood, Transactions of the Am. ass. of genito-urinary surgeons 1910. Vol. V. p. 29. — Cholzoff, Die gonorrhoischen Erkrankungen in der Chirurgie und ihre Behandlung mittels Sero- und Vakzinotherapie. Beitr. zur klin. Chir. 1914. Bd. LXXXIX. p. 382. — Ciuffo, Giorn. ital. d. mal. ven. e. d. pelle 1910. Heft 5. Ref.: Monatsh. für prakt. Derm. 1911. Bd. LII. p. 183. — Colombo, Das Gonokokkenserum in der Therapie der Gonoblennorrhoe der Bindehaut bei Neugeborenen und seine Wirkungsweise. Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde. 1912. p. 385. — Corbus, Treatment of gonorrhea and its complications by antigonococcic serum. Journ. Am. med. Ass. 1914, Vol. LXII. p. 1462. — Define, Annal. d. mal. vén., Febr. 1914. Bd. IX. Ref.: Dermatol. Wochenschr., Bd. LIX. p. 821. — Dembskaja, Wratsch 1913. Nr. 18. Zit. nach Cholzoff. — Dunavant, Memphis med. Monthly 1908. Zit. nach Gramenitzky. — Eichhorst, Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte, 1912. Nr. 31. p. 1109. (Autoref.). — Fisichella, Policlinico 1911. Heft 42. Ref.: Arch. f. Derm. und Syph. 1913. Bd. CXV. p. 278. — Fletcher, Zit. nach Bruck (Kolle-Wassermann). — Garcia-Serra, Ann. di med. Navale e Colon. 1913. Ref.: Arch. für Derm. u Syph. 1915. Bd. CXIX. p. 409. — Gayler, Gonorrheal arthritis treated with antigonococcic serum. Journ. Am. med. ass. 1908. Vol. LI. p. 674. — Gibney, Zit. nach Bruck (Kolle-Wassermann). — Gramenitzky, Über die Behandlung der gonorrhoischen Gelenkerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Sero- und Vakzinotherapie. Beitr zur klin. Chir. 1914, Bd. LXXXIX. p. 404. — Hammonic, Un cas d'épididymite et de rheumatisme blennorhagique traité par le serum antigonococcique. Rev. clin. d'androl. et de gynec. Paris 1913, 19. p. 366. Zit. nach Index med. 1914. Vol. XII. p. 295. — Hanusowicz, Vaccines and antigonococcic sera in gonorrhoea and its complications. Lek. Wilenski 1913. Nr. 27. Zit. nach Index med. 1913. Vol. XI. p. 1276. — Herbst, Serum treatment of gonorrhea with report of cases. Journ. Am. med. ass. 1908. Vol. L. p. 1678. — Herbst, The serum treatment of gonorrheal arthritis. Amer. Medicine. 1910. Vol. XVI. New Ser. Vol. V. p. 427. — Horwitz, Results obtained by treatment of 211 cases of gonorrhoea and its complications by means of gonococcic vaccines and antigonococcus serum. Med. Record 1911. Vol. LXXX. p. 747 — Krist, Chark. med. shurnal. 1909. Ref.: St. Petersburg. med. Wochenschr. 1910. p. 558. — Leshnew, Wratschebnaja Gaz. 1909. Ref.: St. Petersb. med. Wochenschr. 1910. p. 449. — Leshnew, Zur Frage der Behandlung mit Antigonokokkenserum. Folia urolog. 1910. p. 181. — Leshnew, Nowoje w Medizine, 1913. Nr. 20. Ref.: Hyg. Rundschau, 1914. Bd. XXIV. p. 590. — Leshnew, Nowoje w Medicine. 1913. Nr. 20. Ref.: Zentralbl. für Bakt. 1914. Bd. LX. p. 610. — Leshnew, Zit. nach Cholzoff. p. 393. — Lespinasse, Diagnostic and therapeutic uses of gonococcus vaccine (bacterin) and antigonococcic serum. Illinois med. journ. Springfield 1912. Vol. XXI. p. 416. Zit. nach Index med. 1912. Vol. X. p. 534. — Luithlen, Zur Kenntnis der Wirkung der Vakzine. Wien. med. Wochenschr. 1916. Heft 9. p. 258. — Lydston, Gonorrheal arthritis of wrist and knee. Journ. Am. med. ass. 1910. Vol. LV. p. 498. — Lydston. Ibidem 1913. — Mironchikoff, Treatment of gonorrhoea and its complications with antigonococcic serum. Voyenno med. J. St. Petersb. 1911. 232 med. spec. pt., p. 575. Zit. nach Index med. 1912. Vol. X. p. 272. — Murrell, Gonococcic arthritis and its treatment.



Edinbourgh med. Journ. 1910. New Series Vol. V. p. 298. — Myers. Louisville journ. 1908—1909. Zit. nach Bruck (Kolle-Wassermann), — Orton, Acute gonorrheal Salpingitis. Journ. Am. med. ass. 1910. Vol. XIV. p. 2121 — Perez-Miro, Report of six cases of gonococcic arthritis treated with antigonococcic serum. The therapeutic Gazette. 1908, Vol. XXXII. p. 250. — Plummer, Vermont. med. month. 1909. Zit. nach Bruck (Kolle-Wassermann). — Polubogatoff, Das Antigonokokkenserum in der gynäkologischen Praxis. Journ. Akouscherstwa i. Gynaekol. 1912. p. 595. Ref.: Therap. Monatsh. 1913. Bd. XXVII. p. 165 — Porter. Journ. of the royal army med. corps 1907. Zit. nach Bruck (Kolle-Wassermann). — Reenstierna, Arch. f Dermat. u. Syph. Berichtteil. 1915. Bd. CXXII. p. 433. - Rogers, The treatment of gonorrheal rheumatism by an antigonococcus serum. Journ Am. med. ass. 1906. Vol. XLVI. p. 263. — Rogers und Torrey, The treatment of gonorrheal infections by a specific antiserum. Journ. Am. med. ass. 1907. Vol. XLIX. p. 918. — Rosenthal, Zit. nach Bruck (Kolle-Wassermann). — Sabella, Sieroterapia e vaccinoterapia dell' infezione gonococcia. Policlin. Roma 1914. 21. sez. prat. p. 300. Zit. nach Index med. 1914. Vol XII, p. 513. — Salle, Sérothérapie et vaccinothérapie de la blennorragie. Thèse Lyon, 1913. p. 187. Ref.: Journ. d'urolog. etc. 1914. T. V. p. 669. — Schiele und Dörbeck, Ein Fall von Endocarditis gonococcica, erfolgreich mit Injektion von Gonokokkenserum behandelt. St. Petersburg med. Woch 1910. Nr. 45. p. 605. — Schmidt, The gonorrheal vaccine treatment and the antigonococcic serum treatment in reference to gonorrhoea and its complications, but with particular reference to the joint involvements. Therapeut. Gaz. 1910. Vol. XXXIV. p. 609. — Trans. of Am. med. Ass. of gen.-urin. surgeons. 1910. Vol. V. p. 261. — Solowjeff, Chir. Pirogoff-Gesellschaft in St. Petersburg 1910. Zit. nach Gramenitzky. p. 408. — Stellwagen, The treatment of gonorrheal infections by antigonococcic serum. Therap. Gaz. 1910. Vol. XXXIV. p. 248. — Swinburne. The antigonococcus serum of Rogers and Torrey in epididymitis. Journ. Am. med. ass., 1907, Vol. XLVIII. p. 319. — Swinburne, The therapeutic value of the antigonococcic serum and gonococcic bacterins. Medical record, 1909. Vol. LXXVI. p. 687. — Swinburne, A further report on antigonococcic serum and antigonococcic bacterins. Trans. of the Am. ass of genito-urin. surgeons. 1910. Vol. V. p. 252. — Tetradze, Observations on the action of antigonorrhoeal serum and vaccine upon gonorrhoea and its complications Trudi i Protok. Imp. Kavkazsk. Med. Obsh. Tiflis 1912/13, 49. p 28. Zit. nach Index med. 1913 Vol. XI p. 1277. — Thomas, Zit. nach Bruck (Kolle-Wassermann). — Torrey, An antigonococcus serum effective in the treatment of gonorrhoeal rheumatism. Journ. Am. med. ass. 1906. Vol. XLVI. p. 261. — Uhle und Mackinney, Clinical observations on antigonococcic serum. Journ. Am. med ass., 1908. Vol. LI, p. 105. — Volter, General gonococcic infection treated by gonococcic vaccine and antigonococcic serum. Vratsch 1912. p. 1868. Zit. nach Index med. 1913. Vol. XI. p. 538. — Waeber, Zur Frage der Serumbehandlung der weiblichen Gonorrhoe Korrespond.-Bl. für Schweizer Ärzte. 1913. Nr. 25. p. 769. — Warfield, Zit. nach Leshnew, Fol. urol. 1910. — Werbow, Über Serumtherapie und Vakzinetherapie bei gonorrhoischen Erkrankungen. Wratschebnaja Gaz. 1911. Nr. 31 und 32. Ref.: Münch. med. Woch. 1911. p 2760. — Zigler, Report of three cases treated with antigonococcus serum. Medical record. 1910. Vol. LXXVIII. p. 674.

Beitrag zum Studium der jodophilen Substanz in den Leukozyten des gonorrhoischen Eiters.

Von Prof. **W. Reiss** (Krakau).

Das Wesen und die Bedeutung der jodophilen Substanz in den Zellen verschiedener Provenienz, ganz besonders aber in den Zellen des Eiters, bildet seit langem den Gegenstand wissenschaftlicher Erörterung. Seitdem man nämlich im Leukozytenprotoplasma und auch in den Zerfallsmassen der weißen Blutzellen eine Substanz nachgewiesen hat, die sich mit Jodjodkalium braunrot färbt, wurde das Wesen derselben oft in ganz verschiedenartiger, auch gänzlich diametraler Weise aufgefaßt und gedeutet.

Obwohl die fragliche Substanz sowohl im normalen als auch im pathologischen Gewebe vielfach vorgefunden wurde, so schien gerade der Leukozyt durch seine vitale Bedeutung im Organismus ganz besonders dazu geeignet, als Untersuchungsobjekt bei der Lösung der Jodophiliefrage herangezogen zu werden.

Ranvier und Salomon haben noch im Jahre 1877 eine mit Jod sich braun färbende Substanz im Eiter nachgewiesen. Dieselbe wurde von Salomon für Glykogen gehalten und diese Ansicht basierte hauptsächlich auf einer Arbeit von Hoppe-Seyler, welcher in den mit amöboider Bewegung ausgestatteten Leukozyten (nicht aber in den ruhenden Zellen) Glykogen gefunden hatte. Ehrlich, von dem die erste exakte Methode der mikroskopischen Darstellung der jodophilen Substanz in den Leukozyten angegeben wurde, hat dieselbe als Glykogen erklärt; Czerny hielt sie für eine Vorstufe des Amyloids, Goldberger





und Weiss für Pepton. Da die Jodophilie in den intravaskulären Leukozyten vielfach bei Diabetiker vorgefunden wurde, fand man sich auch allgemein veranlaßt, das Auftreten der Substanz in den Zellen des Organismus als Resorptionsvorgang aufzufassen, wobei die Leukozyten den ihnen zugeführten Zucker aufnehmen und in das ihnen adäquate Glykogen umwandeln. Erst später hat die Ansicht an Boden gewonnen, die Jodophilie der Zellen als einen selbständigen Vorgang in den letzteren zu betrachten und die fragliche Substanz als den Ausdruck einer anormalen, in spezifischer Richtung veränderten Tätigkeit des Zellprotoplasmas aufzufassen. Die Reaktion wurde bald als eine degenerative Erscheinung im Zellkörper, bald als Ausdruck einer erhöhten vitalen Tätigkeit in demselben gedeutet.

Die ganze Jodophiliefrage würde gewiß viel einfacher liegen, wenn nicht außer der extravaskulären, auch die intravaskuläre vorkäme, denn ganz eng hängt hiermit natürlich die Frage nach der Herkunft der jodophilen Substanz zusammen. In vielen Fällen findet die Annahme einer Zufuhr von außen ganz gewiß ihre Berechtigung; im allgemeinen aber spricht die überwiegende Mehrzahl der Beobachtungen, insbesondere bei der extravaskulären Jodophilie, doch für einen selbständigen Vorgang in den Zellen, so z. B. in den Zellen des gonorrhoischen Eiters.

Gabritschewsky suchte zu beweisen, daß die Leukozyten im stande sind bestimmte Mengen Pepton in Glykogen umzuwandeln; er konnte sich überzeugen, daß bei der intravenösen Injektion von Kohlenhydraten eine Umwandlung derselben in Glykogen durch die Leukozyten erfolge. Livierato konnte die Tatsache festlegen, daß zwischen dem Auftreten der Jodreaktion im Blute und zwischen der Art der Krankheit, so wie deren Verlauf ein bestimmter Zusammenhang bestehe; wo nämlich ein fieberhafter ausgedehnter lokaler Prozeß von entzündlicher Leukozytose oder von peptonisierbaren Exsudaten begleitet war, das Glykogen im Blute zunahm, während bei Abwesenheit der Leukozyten durchaus keine Vermehrung des Glykogens im Blute nachzuweisen war.

Kaminer sieht in dem Vorkommen jodophiler Leukozyten eine spezifische Folgeerscheinung des Zirkulierens toxischer Bakterienprodukte im Blute. Er stellt auch gleichzeitig das Vorkommen der Reaktion in den Leukozyten bei Puerperalfieber, Sepsis und Pneumonie klinisch fest. Denselben Standpunkt vertritt auch Michaelis, welcher sich zugleich veranlaßt sieht, in der Jodophilie einen Degenerationszustand der Zellen zu erblicken. Lazarus plädiert für eine Regenerationserscheinung, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle. Zollikofer findet mittelst einer neuen Methode das Jod einwirken zu lassen, die Jodophilie nicht nur, wie es bis nun hieß, in den polynukleären Leukozyten, nicht nur in neutrophilen, wohl aber auch in eosinophilen und basophilen Leukozyten, hie und da auch in den Lymphozyten des Blutes. Einige Autoren, wie Sochorowitsch und Lubarsch, erachten die ganz feinen Körnelungen in den Leukozyten als präformiert, also schon vor der Behandlung mit Jod bestehend, indem sie auf die durchaus regelmäßige Anordnung derselben und das gleiche Bild bei Anwendung der verschiedenen Fixierungsmittel und Färbemethoden hinweisen.

Es ist gewiß wahr, daß die Zellgranula und zwar jene Granulationen, die man als neutrophile bezeichnet, oft auch Träger der jodophilen Substanz sind; dies ändert aber nichts an der Tatsache, und davon habe ich mich an einer Unzahl von Präparaten überzeugt, daß die Granula der Zellen sich vielmals deutlich als durchaus nicht identisch mit jodophilen Ablagerungen erwiesen. Es treten auch stärker gefärbte Körnchen auf, die offenbar durch Zusammenfließen feister Körnchen entstanden sind und schon durch ihre Lagerung und charakteristische Gruppierung (meistens an der Peripherie der Zellen) von den präformierten Körnchen nach einiger Übung zu unterscheiden sind.

Best war der Ansicht, daß die Jodreaktion in den Leukozyten gewiß als Ausdruck erhöhter Lebenstätigkeit, keineswegs aber als Degenerationssymptom aufzufassen sei. Dieser Autor erachtet die jodophile Substanz nicht als Gly-



kogen, sondern als eine Modifikation desselben, welche glykosidartig an einen Eiweißkörper gebunden ist.

Kaminer unterscheidet drei Stadien der jodophilen Reaktion, nämlich diffuse Braunfärbung des Protoplasmas, rotbraune Körnelung und eine völlige Metamorphose des Plasmas in braune Körner und Schollen. Andere Autoren stimmen dieser Einteilung nicht bei; Stümpke beobachtet z. B. am häufigsten die rotbraune Körnelung, bestätigt auch das Vorkommen von Schollen (Kaminers III. Stadium), bezweifelt aber die diffuse Braunfärbung des Leukozytenplasmas als Ausdruck der geringgradigsten Form der Jodophilie der Zellen. Von den drei angegebenen Stadien sah Kaminer keines im normalen Menschen- oder Kaninchenblut, ebensowenig ist ihm gelungen bei normalen Verhältnissen die intra- oder die extrazelluläre Reaktion jemals zu konstatieren.

Winkler beschreibt die jodophile Substanz in den Leukozyten des gonorrhoischen Eiters in Form von Körnchen, oder auch gröberen Körner und Schollen. Von der Auffassung ausgehend, daß die fragliche Substanz in gelöster Form das Plasma durchtränkt, erachten einige Autoren die körnige Ablagerung derselben als Kunstprodukt, so z. B. Winkler im Sinne einer Austrocknungserscheinung. Gierke erachtet die Körner als Ausfällung; nach diesem Autor wird die jodophile Substanz (seiner Ansicht nach das Glykogen) durch die wässerigen Fixierungsmittel zunächst in den Zellen gelöst, durch die nachfolgende Alkoholwirkung wieder ausgefällt und mit dem Diffusionsstrom an die Peripherie der Zelle getragen. Damit fände auch die bekannte periphere Lagerung der Körner im Leukozytenplasma zugleich ihre Erklärung. Dieser Erklärungsweise könnte ich insoferne nicht beistimmen, daß die bekannte Körnelung auch überall dort anzutreffen ist, wo die Fixierungsmethode und die Behandlungsweise der Präparate eine differente war; auch die periphere Gruppierung der Körner in den Zellen könnte ich keineswegs als eine durchwegs obligate bezeichnen, wovon noch später eingehend erwähnt werden soll.

Abgesehen von der Frage nach der chemischen Kon-



stitution des fraglichen Stoffes in den Zellen, finden wir in der einschlägigen Literatur hinsichtlich der Provenienz der jodempfindlichen Substanz oft ganz entgegengesetzte Meinungen. Ist dieselbe als eine bloße Infiltration der Zellen zu betrachten, oder stellt sie doch eine spezielle Plasmaveränderung vor? Wäre das letztere der Fall, dann bleibt noch unentschieden, ob die fragliche Veränderung als eine Zelldegeneration, also als ein Degenerationsprodukt (Kaminer), oder aber als ein Symptom gesteigerter biologischer Vorgänge in den Zellen (Winkler, Stümpke) aufzufassen sei.

Um einen Einblick in diese Fragen zu gewinnen, habe ich mir die Aufgabe gestellt, die jodempfindliche Substanz in den Leukozyten des gonorrhoischen Eiters, und zwar in allen Phasen der Krankheit möglichst genau zu studieren. In Übereinstimmung mit Winkler erachte ich die Leukozyten des gonorrhoischen Eiters als das meist geeignete Objekt, dank der eminenten phagozytotischen Kraft der Leukozyten den Gonokokken gegenüber, die Beziehungen der jodophilen Substanz zu den Lebensfunktionen der Zellen und der Diplokokken kennen zu lernen.

Weit über hundert Fälle der Gonorrhoe, und zwar in den verschiedensten Stadien, mit und ohne Komplikationen, vom Prodromalstadium einer akuten Urethritis angefangen bis zu den Endphasen einer postgonorrhoischen Blennorrhoe, bildeten das Material meiner Untersuchungen.

Um eine präzise Kontrolle sowohl über das Auftreten als auch über die Gruppierung der jodophilen Substanz in den Leukozyten zu gewinnen, wurden immer von jedem zur Untersuchung gelangenden Eitertropfen mehrere Präparate und zwar nach verschiedenen Methoden behandelt:

Ich bediente mich folgender Methoden:

1. Fixierung der feuchten Ausstrichpräparate in Joddämpfen. (Zollikofer). Das Präparat gelangt noch feucht in einer flachen Schale in ein nicht ganz hermetisch abgeschlossenes Gefäß, in welches gleichzeitig ein Schälchen mit Jodkristallen gelegt wird, und läßt die Präparate 15 bis 20 Minuten, oder auch länger, jedenfalls bis zur völligen Austrocknung stehen. Nicht ganz trocken herausgenommene Präparate geben ganz verschwommene Bilder; die bereits trockenen Partien des Präparates zeigen



die charakteristische Körnelung, die feuchten aber nicht, da sie nur diffus gefärbt bleiben. Die jodierten Präparate werden nun im Origamusöl angesehen, das das im Plasma diffus verteilte Jod aufnimmt und die rotbraunen Körner zutage treten läßt. Diese Methode gibt sehr exakte Bilder. Winkler, welcher mit dieser Methode viel gearbeitet hat, erachtet sie neben der Gierkeschen Hohlobjektträgermethode als die beste und einzig verläßliche.

2. Untersuchung im hohlen Objektträger (Gierke). Das feuchte Ausstrichpräparat wird auf den Ausschnitt des Objektträgers angepaßt und den Dämpfen eines im Grunde des Hohlraumes liegenden Jodkristalls ausgesetzt.

3. Behandlung der bereits trockenen Präparate mit Joddämpfen mit nachträglicher Einschließung in Jodgummi (Ehrlich). Eine Abart dieser Methode bildet die Einschließung der trockenen Präparate in Jodglyzerin (1 T. sol. Lugoli auf 2. T. Glyzerin) nach Barfurth.

4. Nach der Langhansschen Methode verbleiben trockene Präparate 5 bis 10 Minuten in der Lugolschen Lösung und werden in verdünnter Jodtinktur (1 T. Tinctura Jodi auf 4 T. Alkohol absol.) entwässert. Die Präparate kommen dann in Origamusöl. Eventuelle Nachfärbung mit Mayerschem Karmin. Die Durchmusterung der auf diese Weise behandelter Präparate darf aber erst nach mehreren Stunden erfolgen, die besten Bilder habe ich aber immer nach 24 Stunden erhalten. Die Methode ist gewiß nicht so verläßlich wie die Zollikofersche, kann aber eben als Komparationsmethode oft ganz gute Dienste leisten.

5. Eine praktische, aber etwas mehr Übung erheischende Methode ist die von Driessen. Die trockenen Präparate werden ganz flüchtig mit Mayers salzsaurem Karmin vorgefärbt. Abfärbung im 96% Alkohol. Nach etwa drei Minuten langem Verweilen im absoluten Alkohol gelangen die Präparate auf 3 bis 5 Minuten in Jodkarbolxylol (Sol. Lugoli und Karbolxylol āā pp. aequal. Nach mehrmaligem Umschütteln kommt die obere braungefärbte Karbolxylolschichte zur Verwendung). Falls die Präparate etwas zu dunkel ausfallen, werden dieselben noch nachträglich mit reinem Karbolxylol (Acid carbol. 5, Xyloli 15) übergossen, und können unmittelbar im Origamusöl oder auch im Balsam angesehen werden.

Ich habe die letztere Methode insofern für meine Zwecke modifiziert, als ich ihr noch eine ganz flüchtige Nachfärbung mit verdünnter Kresylviolettlösung zwecks Gonokokkenfärbung folgen ließ. Die Methode liefert sehr schöne Bilder. Infolge der Vorfärbung mit salzsaurem Karmin entsteht nämlich eine schöne negative Leukozytenfärbung; auf lichtrosarotem Grunde scheidet sich das lichte Leukozytenplasma sehr deutlich ab, wobei auch die intrazelluläre Lagerung der Gonokokken ganz besonders zutage tritt. Die jodempfindliche Substanz erscheint hier nicht in



Form von abgesonderten Körnern, wohl aber mehr homogener lichtbraunen Schollen, welche bald im peripheren Plasmasaume, bald mehr den intensiv gefärbten Körnern zu gruppiert erscheinen. Wenn bei der Joddampfmethode die jodophile Substanz, welche in den lebenden Leukozyten höchstwahrscheinlich mehr weniger diffus verteilt ist, sich erst durch die Joddämpfe körnig niederschlägt, also ihr Auftreten als Körner als eine durch sekundäre Geschehnisse bedingte Erscheinung aufzufassen wäre, so nimmt dieselbe bei Jodkarbolbehandlung der Präparate eine mehr der diffusen Durchtränkung des Plasmas sich nähernde Form an und tritt in mehr weniger verschwommenen Schollen, mit nur teilweise schärfer begrenzten Rändern zutage. Die Nachfärbung mit Kresylviolett muß, auch auf die Gefahr hin, daß die Gonokokken nur äußerst schwach tingiert ausfallen, sehr kurzdauernd sein, weil sonst die jodophile Substanz entweder gedeckt oder teilweise gelöst wird. Nach ganz flüchtigen Färbungen mit verdünnter Kresylechtviolettlösung konnte man bei äußerst schwach tingierten Gonokokken doch auch in der Gruppierung der jodophilen Schollen im Plasma orientiert sein.

Eine bequeme Kombination der Gonokkenfärbung mit der gleichzeitigen Darstellung der jodophilen Substanz, um den eventuellen Zusammenhang in dem Auftreten derselben und der intrazellulären Gruppierung der Gonokokken eruieren zu können, stößt auf ganz erhebliche tinktorielle Schwierigkeiten. Die üblichen Methoden der Gonokokkenfärbung können hier durchaus keine Anwendung finden. Ich habe auch mehrmals die intraurethrale Färbung nach Winkler mit einer kleinen Menge des in die Fossa navicularis eingeführten pulverförmigen Farbstoffes vorgenommen, um den Eiter einer Diffusionsfärbung innerhalb der Urethra zu unterwerfen, habe aber leider auf diese Weise keine prägnanten Bilder erhalten können. Auch bei der Zollikoferschen Methode habe ich eine flüchtige Nachfärbung mit Kresylechtviolett vielfach erprobt und dieselbe praktisch gefunden.

Die beste Orientierung, was die Gruppierung der jodo-



philen Substanz im Plasma und auch außerhalb der Zellen betrifft, gewährt gewiß die Joddampfmethode, sei es in Form der Zollikoferschen oder Gierkeschen Anwendungsweise. Ganz besonders kann man bei der letzteren die charakteristische Weinrot-Färbung der Körner und Schollen innerhalb der Zellen, sowie auch die gelbe Färbung der groben Granulationen jener Zellen, die sich bei Kontrolfärbungen als eosinophil erweisen, leicht verfolgen. Bei nachträglicher Betrachtung der Präparate im Origamusöl geben die gelben Körner ihre Farbe an das Öl ab, während die wein- und mahagoniroten Schollen gleichzeitig ins Braune umschlagen.

Da von jedem zur Untersuchung gelangenden Tropfen Präparate nach jeder der oben angeführten Methoden miteinander verglichen wurden, ergab mir die Zusammenstellung der gesamten, einer und derselben Phase des Krankheitsprozesses zugehörigen Bilder, wichtige Aufschlüsse über die Lagerung der jodophilen Substanz in und außerhalb der Zellen, sowie über deren eventuellen Zusammenhang mit der Intensität der entzündlichen Erscheinungen.

Die jodophile Substanz ist bereits in den ersten Tagen nach der Infektion, auch in der rezenten seröseitrigen Phase der Erkrankung in den Leukozyten und in den Epithelien (wenn auch hier seltener) nachweisbar. Sie ist in diesem Stadium meistens an die äußerste Zone des Leukozytenplasmas gedrängt nnd erscheint hier in Form von ziemlich groben Körnern oder auch Sicheln, welche peripher gelagert hie und da die Grenze der Zelle überschreiten und in Form von ganz flachen Kappen den Leukozyten anhängen. In den Körnern der weißen Zellen habe ich nie eine Spur jodophiler Substanz (dasselbe gilt auch für spätere Stadien der Infektion) nachweisen können. Von extrazellulärer Jodophilie ist in den ersten Phasen der Erkrankung, wenn von oben erwähnten, den Zellen dicht anliegenden Kappen abgesehen wird, äußerst wenig zu bemerken. Vermittelst der Kappen, die oftmals in einer größeren Anzahl den Zellen sichelförmig anliegen, erscheinen viele Leukozyten wie an-

einander gelötet. Zwischen den weißen Zellen nur hie und da vereinzelte weinrote oder bräunlichrote Schollen.

Ganz parallel mit der Steigerung der entzündlichen Symptome und der Vermehrung der eitrigen Sekretion stellt sich auch immer eine reichliche Produktion der jodophilen Substanz in den Zellen ein. Beim Erreichen des Floritionsstadiums sehen wir bereits das ganze Gesichtsfeld mit Leukozyten besät, die ganz besonders im peripheren Teile ihres Plasmas mit jodophiler Körnelung vollgepfropft erscheinen. Nur in vereinzelten Zellen reichen die Körner und Schollen bis in die zentralen Teile der Zellen hinein; meistenteils überwiegt die Kappenform oder auch rosenkranzartige Körnelung an der äußersten Plasmazone, so daß die Leukozyten in einer rotbraunen Kapsel wie eingenistet erscheinen. Auch die extrazellulär gelegene jodophile Substanz erfährt in diesem Stadium der Entzündung eine wesentliche Vermehrung, und zwar hauptsächlich in Gestalt von unregelmäßig begrenzten Schollen oder auch Sicheln, welche die Leukozyten mantelförmig umschließen.

Das von Winkler beobachtete Zusammenfallen einer reichlicheren Produktion der jodophilen Substanz mit der Vermehrung der eosinophilen Zellen im Eiter konnte von mir, trotzdem ich viele Präparate in dieser Richtung durchmustert habe, nicht nachgewiesen werden.

Jede Remission des entzündlichen Prozesses geht auch immer mit einer deutlichen Verminderung der Produktion der jodophilen Substanz einher; desgleichen bemerkte ich auch immer nach Eintreten von Komplikationen, die eine zeitweilige Verminderung oder Sistierung der Sekretion zur Folge hatten. Eine ganze Reihe von Untersuchungen in dieser Richtung bestätigte dieses Faktum immer aufs neue, wobei zu bemerken ist, daß diese vielmals ganz plötzlich stattfindende Abnahme hauptsächlich nur die intrazelluläre Jodophilie betraf.

Während des ganzen Florittionsstadiums der gonorrhoischen Urethritis bleibt die Produktion der jodophilen Substanz in und außerhalb der Zellen, ganz geringe Schwankungen ausgenommen, ziemlich gleichmäßig.



Von allen Komplikationen, die einen Einfluß auf die Vermehrung der jodophilen Substanz auszuüben vermögen, ist nur das Übergreifen des Prozesses auf die Prostata zu nennen. Der übermäßige Reichtum an jodophiler Substanz, welcher bei Mitleidenschaft der Prostata regelmäßig zu konstatieren ist, entspricht, wie ich mich deutlich überzeugt habe, nur dem Eiter, den die erkrankte Prostata produziert. Der nach Ausspülung der ganzen Harnröhre mittelst Druck per rectum entnommene Eiter erwies sich immer als enorm jodophil, während in dem vor der Prostatamassage untersuchten Eiter nur eine dem Stadium der Gonorrhoe entsprechende Menge der jodophilen Substanz nachgewiesen werden konnte.

Da die Untersuchungen von Pezzoli dargetan haben, daß mit dem Übergang des gonorrhoischen Prozesses auf die Pars posterior eine gleichzeitige Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute und auch im entzündlichen Exsudate der gesamten Urethra sich regelmäßig einstellt, wollte ich auch darnach fahnden, ob sich vielleicht in denselben Bedingungen auch eine gleichzeitige Vermehrung der jodophilen Leukozyten erweisen lassen wird. Ich konnte aber eine Vermehrung der jodophilen Substanz beim Übergange des Prozesses auf den hinteren Teil der Urethra, von den Fällen der Miterkrankung der Prostata abgesehen, nie konstatieren. Es ließ sich aber in allen Fällen von suppurativer follikulärer Prostatitis regelmäßig feststellen, daß gerade immer nach spontan oder auf Druck per rectum erfolgter Entleerung des Follikels eine überaus intensive Jodophilie im Eiter nachgewiesen werden konnte.

Winkler ist bei seinen Untersuchungen über den gonorrhoischen Eiter zu einem äußerst interessanten Resultat angelangt, daß nämlich die Gonokokken führenden Leukozyten vollständig frei von jodophiler Substanz erscheinen, ja die Substanz fehlt sogar in den Zellen, die nur im ganzen ein bis zwei Gonokokkenpaare enthalten. Es liegen also zwei Erklärungsmöglichkeiten dieses Phänomens vor; entweder sind nur überhaupt jodophilfreie Zellen im stande phagozytär auf Gonokokken einzuwirken, oder aber ver-

nichten die in die Zellen eingedrungenen Gonokokken die daselbst enthaltene jodophile Substanz.

Winkler hat nun aber die phagozytäre Wirkung der jodophilen Zellen auf Gonokokken experimentell im Brutschranke nachgewiesen und sieht sich also zur Annahme gezwungen, daß die Gonokokken auf die in den Zellen enthaltene jodophile Substanz eine vernichtende Wirkung auszuüben vermögen. Da die jodophile Substanz nach dem Vorgange von Ehrlich allgemein als Glykogen angesprochen wird, hält es Winkler für möglich, daß die Lebenstätigkeit der Gonokokken die fragliche Substanz in den Zellen vernichten kann, indem dieselbe sakcharifiziert und auf diese Weise der Aufdeckung durch Jodreaktion entzogen werden kann. Die Versuche des Autors, mit Gonokokkenreinkulturen die Sakcharifizierung von Glykogen im Reagenzglas zu erlangen, sind aber infolge der Wachstumshemmung der Kulturen durch Glykogenzusatz mißlungen und so konnte die an und für sich sehr verlockende Annahme nicht verifiziert werden.

Der Autor erwägt aber noch eine andere Erklärung des oben erwähnten Phänomens, welche gewiß vieles für sich zu haben scheint. Er neigt nämlich zur Annahme, daß die in den Zellen gebildeten Toxine einen derartigen Einfluß auf die jodophile Substanz auszuüben vermögen, daß dieselbe gleichsam ihre Reaktionsfähigkeit für Jod einbüßt. Die Frage, ob in der jodophilen Substanz ein Reservestoff der Zelle zu erblicken sei, der durch die vitale Tätigkeit der Gonokokken aufgebraucht wird, oder ob die fragliche Substanz in diesen Bedingungen in eine nicht jodophile chemische Verbindung übergeht, bliebe wohl noch offen.

Winkler erachtet das Auftreten der jodophilen Substanz im Gegensatz von Kaminer, welcher eine Wanderung dieser Substanz aus ihren Ablagerungsorten z. B. aus dem Knochenmarke anzunehmen geneigt ist, geradezu als einen Metabolismus der betreffenden Leukozyten. Er vertritt die Meinung, daß die Substanz innerhalb des ganzen Leukozytenplasmas verteilt ist, also vom gesamten Plasma auch gebildet wird und daß die Plasmosomen der Leukozyten



nur als Kristallisationspunkte dienen, um welche die körnige Ablagerung der Substanz hauptsächlich stattfindet. Von der Vermutung Ehrlichs ausgehend, daß die Jodaffinität des Leukozytenplasmas durch die Verankerung der Bakterientoxine an die Zellrezeptoren bedingt ist, zieht Winkler aus dem Mangel der jodophilen Reaktion in den grobgranulierten Zellen den Schluß, daß diese Zellen eben keine Toxine zu binden im stande sind. Die Tatsache aber, daß die die Gonokokken beherbergenden Leukozyten keine jodophile Reaktion darbieten, verleitet Winkler zu der sehr logischen Hypothese, daß in diesen Zellen die Lebenstätigkeit der Gonokokken die Verankerung ihrer Toxine augenscheinlich selbst zu lösen vermag.

Die von Winkler festgestellte Tatsache, daß jene Leukozyten, welche Gonokokken beherbergen, ja sogar jene Zellen, die nur ein bis zwei Gonokokkenpaare enthalten, frei von jodophiler Substanz sind, haben meine Untersuchungen bis auf einige Ausnahmen bestätigt. In den von mir untersuchten Präparaten fehlte in allen Zellen, die eine größere Anzahl der Diplokokken enthielten, die jodophile Substanz gänzlich und ausnahmslos. Indessen war ich in der Lage, in denjenigen Zellen, deren Plasma nur ein oder zwei Gonokokkenpaare darbot, sehr oft jodophile Körner oder Schollen und zwar in einer ganz eigentümlichen Gruppierung zu konstatieren. Ich fand nämlich, daß die jodophilen Körner immer im diametral entgegengesetzten Pole von dem vereinzelnten Diplokokkenpaare gruppiert erschienen. Oft konnte ich auch in den Leukozyten, in denen ein oder auch zwei Gonokokkenpaare in einem Segmente der Zelle sichtbar waren, an dem distalen Segmente derselben eine Sichel, beziehungsweise eine aus jodophilem Konglomerate bestehende und dem Plasmasaume aufsitzende Kappe wahrnehmen. Diese unipolare Jodophilie, die ich eben in vielen gonokokkenarmen Leukozyten feststellen konnte, gewährt den Eindruck, als ob sich hier nur ein äußerst minimales Quantum der jodophilen Substanz, und auch nur weit außerhalb dem Bereiche der hemmenden Wirkungssphäre des



Virus, respektive dessen Toxine zu bilden vermag.

Ganz parallel mit dem Abklingen der akuten Entzündungserscheinungen und gleichzeitig mit der deutlichen Verminderung der Gonokokkenzahl im Gesichtsfelde, stellt sich auch eine, bis zu einem gewissen Grade ganz charakteristische Veränderung in der intrazellulären Gruppierung der jodophilen Substanz in gonokokkenfreien Leukozyten ein, welch ich ganz regelmäßig und zwar bei Anwendung der Kontrollmethoden festzustellen vermochte. Wenn man nämlich das schleimig eitrige Sekret des Remissionsstadiums auf jodophile Substanz untersucht, kann man wahrnehmen, daß nicht nur die Jodophilie der Leukozyten im allgemeinen in Abnahme begriffen ist, daß aber auch die jodophile Substanz gleichsam von der Peripherie der Zellen zentralwärts, also gegen die Leukozytenkörner verschoben erscheint. Es verschwindet an vielen Stellen die so charakteristische mahagonibraune Umsäumung des Leukozytenplasmas mit den anliegenden Kappen, und statt dessen treten kleine Körnergruppen oder auch Sichel weit vom Plasmasaume, ganz in der Nähe der Zellkörner zum Vorschein. Da das Auge an die periphere Gruppierung der Substanz einmal gewöhnt ist, gewinnt man bei Besichtigung der Präparate oft den Eindruck, als ob die Zellen ihre Jodophilie eingebüßt hätten; bei näherer Betrachtung sieht man aber ganz genau, daß die jodophilen Körnergruppen weit von der Peripherie, dicht an den Zellkörnern gelagert erscheinen. In vielen Leukozyten erscheinen auch die Körner wie von einem lockeren Saume der jodophilen Substanz umschlossen.

Diese Art der Gruppierung der jodophilen Substanz im Leukozytenplasma — ich will sie perinukleäre Jodophilie nennen — habe ich aber nur im Remissionsstadium und bei äußerst geringem Gonokokkengehalt, nie aber im Floritionsstadium oder bei Exazerbationen einer subakuten Urethritis beobachtet. Ich konnte mich im Gegenteil überzeugen, daß bei jeder Exazerbation eines im Abklingen begriffenen Prozesses die perinukleäre Jodophilie



verschwand und einer vollkommen normalen peripheren Gruppierung der Körnchen im äußeren Plasmasaume Platz machte, wobei die jodophile Substanz gleichzeitig auch an Menge wesentlich zunahm. Diese Änderung der Gruppierung der Körner und Schollen habe ich auch mehrmals nach Lapisinstillationen, die eine stärkere Reaktion zur Folge hatten, wahrgenommen.

Gleichzeitig mit der perinukleären Gruppierung der jodophilen Körnchen im Remissionsstadium der Urethritis kommen aber auch jodophile Epithelien und zwar massenhaft zum Vorschein. Es sind dies hauptsächlich Übergangsepithelien, welche in diesem Stadium in großer Anzahl aufzutreten pflegen und auf deren Jodophilie übrigens schon Fürbringer aufmerksam gemacht hat. Auch diese mahagonibraun gefärbten Zellen verschwanden meistens vollkommen, sobald nur eine Exazerbation mit der üblichen Vermehrung der jodophilen Substanz in den Leukozyten zutage trat. Große Plattenepithelien zeigen im Remissionsstadium nur hie und da und zwar an der Peripherie eine mahagonibraune Färbung, sind aber im allgemeinen diffus blaßgelb gefärbt.

Ich hatte Gelegenheit nur zwei Fälle einer nicht gonorrhoischen Urethritis in bezug auf Jodophilie zu untersuchen. Der erste Fall betraf eine akute Urethritis, die nach einer prophylaktischen Sublimatinjektion zu stande kam; im zweiten Falle handelte es sich um eine subakut verlaufende Form, die seit zwei Monaten bestand, wobei sich das ziemlich spärliche schleimig eitrige Sekret als vollkommen steril erwiesen hat. Patient soll vor mehreren Wochen wegen Verdacht auf Blasensteine mit einer Metallsonde untersucht worden sein. In beiden Fällen war die leukozytäre Jodophilie fast gar nicht nachweisbar. Im ersten Fall. in dem der Eiter Staphylokokken enthielt, war eine extrazelluläre Jodophilie hie und da wahrzunehmen, im zweiten Fall waren in den mehrmals untersuchten Präparaten nur jodophile Epithelien zu sehen.

In den Leukozyten mit Kugelkörnen, welche Posner bei der nicht gonorrhoischen Urethritis als etwas typisches



beschrieb, kann ich nichts charakteristisches wahrnehmen und habe dieselben gleich Neuberger sehr oft im Sekrete der subakuten Gonorrhoestadien gesehen. Winkler war auch in der Lage, diese Form der Kerndegeneration bei länger bestehenden Formen der Gonokokkenurethritis mehrmals zu konstatieren. Derselbe Autor betont auch, daß er bei nicht gonorrhoischer Urethritis nur auffallend geringe Spuren der jodophilen Substanz feststellen konnte.

Ich habe meine weiteren Untersuchungen auch auf die Wirkung von verschiedenen antiseptischen und adstringierenden Mittel in bezug auf das Verhalten der jodophilen Substanz des gonorrhoischen Eiters ausgestreckt. Ich war in der Lage feststellen zu können, daß unter allen in der lokalen Therapie angewandten Mittel ganz besonders die organischen Silberverbindungen eine ganz bedeutende Abnahme der intrazellulären jodophilen Substanz zur Folge hatten. Der Eiter gelangte immer erst einige Stunden nach erfolgter Injektion zur Untersuchung und als meist wirksam erwies sich in dieser Richtung das Protargol und das Albargin. Die Abnahme der jodophilen Körner war nach Applikation dieser Mittel im Gegensatz zu den üblichen Antiseptizis immer ganz bedeutend, konnte erst aber einige Zeit nach Beginn der Therapie wahrgenommen werden. Bei unmittelbar nach erfolgter Injektion vorgenommenen Untersuchungen des Eiters ließ sich keine wesentliche Abnahme der jodophilen Substanz in den Zellen feststellen; ebensowenig konnte man irgend eine Veränderung finden, wenn das zu untersuchende Eitertröpfchen zuerst auf einige Minuten in eine Protargol- oder Albarginlösung gebracht und erst später der Jodreaktion ausgesetzt wurde. Auf welche Art diese Wirkung der organischen Silberverbindungen auf die gewiß sehr prompte Abnahme der jodophilen Substanz zu erklären ist, bleibt eine offene Frage — daß aber diese Thatsache vielleicht mit der sogenannten Tiefenwirkung der organischen Silbersalze in Einklang zu bringen wäre, kann nicht von der Hand gewiesen werden.

Um sich die Wirkung verschiedener Mittel auf das Verhalten der jodophilen Substanz erklären zu können,



müßte man vor allem in der chemischen Zusammensetzung dieser fraglichen Substanz genau orientiert sein. Dies ist aber bis nun zu nicht der Fall. Ich habe bei Besprechung der Jodreaktion den Ausdruck einer Glykogenreaktion peinlichst vermieden und zwar deshalb, weil ich die Meinung, daß die mahagonirot gefärbte Substanz Glykogen sei, durchaus nicht teile. Die Gründe, die mich dazu veranlassen, sind folgende: Es ist mir niemals gelungen im Wege der Diastase eine Saccharifizierung der fraglichen Substanz zu stande zu bringen. Trotz vielfacher Versuche mit Speichel konnte ich nie eine wesentliche Verringerung der Substanz, geschweige denn ein Verschwinden der bekannten Jodreaktion konstatieren. Wenn dabei die extrazelluläre jodophile Substanz im ganzen verschwommen und wie rarefiziert erscheint, so wäre dieser Umstand, meiner Meinung nach, nur einer Verdünnung des Eitertropfens mit Speichel zuzuschreiben.

Ich habe aber außerdem mehrere Untersuchungen angestellt, die den Zweck verfolgten, das mutmaßliche Glykogen auf hydrolytischem Wege in Glukose zu verwandeln: Etwa 5 *g* eines stark jodophilen Eiters wurden mit 20 *ccm* einer 5% Schwefelsäure vermengt und durch etwa eine Stunde bis zum Sieden erwärmt. Die Mischung wurde dann in einem Rückflußkühler abgekühlt, filtriert, mit Natronlauge neutralis. und mittelst einer frisch bereiteten Fehlingschen Lösung auf Glukose untersucht. Das Resultat blieb vollkommen negativ. Wenn man bedenkt, daß oft bei 0·02% Glukose eine Spur von Reduktion zu erreichen ist, ist man wenig geneigt in einem so intensiv jodophilen Eiter die Anwesenheit des Glykogens zu vermuten.

Diesem Zweifel hat bereits Kaminer anläßlich einer Demonstration der Blutpräparate in der Gesellschaft der Charité-Ärzte im Jahre 1898 Ausdruck gegeben. Er demonstrierte damals Blutpräparate von Patientinnen, die im Verlaufe des Wochenbettes unter Erscheinungen von Sepsis oder Pyämie erkrankt sind. Die Präparate ergaben eine



starke Vermehrung der weißen Blutzellen und eine jodophile Reaktion des Leukozytenprotoplasmas. Kaminer fing schon im Laufe seiner Untersuchungen mit der Möglichkeit zu rechnen an, daß die jodophile Substanz in den Zellen eben kein Glykogen sei.

In der Behauptung, daß die jodophile Substanz nicht als Glykogen betrachtet werden kann, bekräftigt mich außerdem noch dieser wichtige Umstand, daß alle Versuche, die fragliche Substanz mittelst der sogenannten Glykogenfärbungen zum Vorschein zu bringen, immer gänzlich fehlschlugen. Ich habe nämlich mehrmals von demselben Eitertropfen, welcher sich im Wege der Jodreaktion als außerst jodophil erwies, Präparate einer Glykogenfärbung unterworfen, in der Hoffnung, hie und da doch positive Resultate zu erlangen. Ich färbte die Präparate meistens nach Vastarinischer Methode, die sich auch für Ausstrichpräparate ganz besonders eignet. Ich verwendete die alkoholische Fuchsin-Resorzinlösung allein, oder auch zur Hälfte mit der Weigertschen Fuchsin-Resorzinlösung (also mit Zusatz von Eisenchlorid), welche Mischung für Glykogenfärbung besonders empfohlen wird. Es ist mir nie gelungen, auf diesem Wege (die Färbung nach Best eignet sich für Ausstrichpräparate nicht) in den geprüften Eiterpräparaten weder extrazellulär, noch intrazellulär Glykogen nachweisen zu können, während doch viele aus demselben Eitertropfen hergestellte Präparate sich als ganz besonders jodophil erwiesen haben.

Wenn also die Frage nach der chemischen Konstitution der jodophilen Substanz bis nun zu freilich als offen erklärt werden muß, so bin ich doch geneigt, in derselben keineswegs ein Degenerationsprodukt in den Leukozyten (Kaminer), wohl aber eher ein Symptom gesteigerter biologischer Vorgänge in diesen Zellen zu erblicken. Es scheint jedenfalls das Auftreten der Substanz auf die Lebenstätigkeit der Zellen selbst zurückzuführen zu sein, obwohl man keineswegs für ihr Auftreten in den verschiedenen Prozessen eine durchaus einheitliche Ursache anzunehmen berechtigt ist. Es muß ja doch von vornherein zwischen einer intra-



und extravaskulären Jodophilie ein wesentlicher Unterschied gemacht werden, außerdem scheinen ja auch bei verschiedenen Prozessen auch verschiedene Kräfte im Spiele zu sein. Muß auch die Frage nach der Bedeutung dieser jodophilen Metamorphose im Zellenplasma einer definitiven Lösung noch immer harren, so scheinen doch alle bisherigen Befunde nach unserer Auffassung, jedenfalls bei der extravaskulären Jodophilie entschieden gegen einen degenerativen Prozeß zu sprechen. Die gesamte einschlägige Literatur verfügt auch meines Wissens über keine Angaben, welche für die Annahme eines degenerativen Charakters der jodophilen Ablagerungen in den Leukozyten wissenschaftlich zu verwerten wären.

Ich will die Ergebnisse meiner Beobachtungen über das Auftreten der jodophilen Substanz im gonorrhoischen Eiter im folgenden zusammenfassen:

1. Es ist kein Grund vorhanden, die jodophile Substanz in den Leukozyten des gonorrhoischen Eiters als Glykogen zu betrachten; meine Untersuchungen scheinen vielmehr gegen diese Ansicht zu sprechen.

2. Die Produktion der Substanz beginnt schon im Prodromalstadium der Gonorrhoe; sie nimmt gleichzeitig mit Steigerung der akuten Entzündungserscheinungen zu und erreicht im Floritionsstadium das Maximum. In diesem Stadium der Eiterung ist die Gruppierung der jodophilen Körner meistens orbikulär und an die Peripherie des Leukozytenplasmas gebunden. Auch tritt die extrazellulär gelegene jodophile Substanz während der akuten Entzündungsperiode meistens rings um die Leukozyten in Form der bekannten „Kappen" auf. Spärliche jodophile Epithelien.

3. Mit dem Beginn des Remissionsstadiums läßt sich auch immer eine wesentliche Abnahme in der Produktion der intrazellulären Substanz regelmäßig nachweisen. Jede plötzlich einsetzende, von keiner Exazerbation der urethralen Reizerscheinungen begleitete Ablagerung in den Leukozyten deutet fast immer auf eine Miterkrankung der Prostata hin. Ganz besonders zeichnet sich eben der durch Prostatamassage gewonnene Eiter durch eine intensive Jodophilie aus.

4. Ganz parallel mit der allmählichen Abnahme der intrazellulären Jodophilie und also auch mit dem Abklingen der akuten Entzündungssymptome stellt sich auch nach und nach eine mehr zentrale Gruppierung der Körner im Leukozytenplasma ein. Wir können dann immer öfter eine perinukleäre Jodophilie wahrnehmen, welche besonders das Remissionsstadium zu begleiten pflegt. Gleichzeitig treten massenhaft jodophile Epithelien, ganz besonders Übergangsepithelien zutage.

5. Gonokokkenführende Zellen entbehren die jodophile Substanz fast ausnahmslos. Nur im subakuten Stadium sind bei ganz geringer Gonokokkenanzahl hie und da spärliche jodophile Körner, und zwar im entgegengesetzten Pole des Leukozytenplasmas (unipolare Jodophilie), wahrzunehmen.

6. Von allen in der Therapie der Gonorrhoe verwendeten Mitteln sind es besonders die organischen Silberverbindungen, welche einen wesentlichen Einfluß auf die Abnahme der Jodophilie der Leukozyten auszuüben vermögen. Da die Produktion der jodophilen Substanz dem Endstadium der Gonorrhoe zu immer und immer abnimmt um endlich im Verlaufe einer nicht mehr virulenten postgonorrhoischem Blennorrhoe fast gänzlich zu verschwinden, so wäre auch ein vollkommenes Freibleiben der Leukozyten von jodophilen Ablagerungen, neben dem Verschwinden der Gonokokken, gewiß als ein erwünschtes Postulat hinsichtlich der einzutretenden Heilung zu betrachten.

7. Bei einer nicht gonorrhoischen Urethritis ist die jodophile Substanz kaum in Spuren und auch nur extrazellulär, oder aber auch nur in den Epithelien nachweisbar.

Literatur.

1. Frerichs. Zeitschrift für klin. Medizin. Bd. VI. — 2. Gabritschewsky. Mikroskopische Untersuchungen über Glykogenreaktion im Blute. Arch. f. experimentelle Pathol. u. Therapie. Bd. XXVIII. 1893. — 3. Czerny. Zur Kenntnis der glykogenen und amyloiden Entartung. Arch. f. experiment. Pathol. u. Therapie. Bd. XXXI. — 4. Livierato. Untersuchungen über die Schwankungen des Glykogengehaltes im Blute. Arch. für klin. Medizin. Bd. LIII. 1894. — 5. Ehrlich und Lazarus.



Die Anämie. — 6. Richter, Paul Friedrich. Zeitschr. für klin. Medizin. Bd. XXXV. — 7. Ranvier. Progrès medicale. 877. p. 422. — 8. Salomon. Arch. für Anatomie u. Physiologie. 1878. — 9. Frerichs-Ehrlich, P. Über das Vorkommen von Glykogen im normalen und diabethischen Organismus. Zeitschr. f. klin Medizin. VI. 1883. Anhang 1. — 10. Zollikofer. Zur Jodreaktion der Leukozyten. Inaugural-Dissertation. Bern 1899. — 11. Brault. Le prognostic des tumeurs basé sur la recherche du Glykogène Paris 1899 Masson. — 12. Barfurth. Vergleichende histochemische Untersuchungen über Glykogen. Arch. f. mikrosk. Anatomie. 1885. Band XXV. 13. Goldberger und Weiß. Die Jodreaktion im Blute und ihre diagnostische Verwertung in der Chirurgie. Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 25. — 14. Kaminer. Über die jodempfindliche Substanz im Leukozyten beim Puerperalfieber. Berliner kl. Wochenschr. 1899. Nr. 6. — 15. Kaminer. Leukozytose und Jodreaktion im Leukozyten. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 15. — 16. Kaminer. Die intrazelluläre Glykogenreaktion. Zeitschr. für klin. Medizin. XLVII. 1902. p. 408. — 17. Kaminer. Toxinämie. Deutsche med. Woch. 1902. XII. — 18. Kaminer. Hat die Glykogenreaktion der Leukozyten Bedeutung für die Metschnikoffsche Theorie. Berliner mediz. Woch. 1903. p. 499. — 19. Wolff. Ein Versuch zur Lösung des Glykogenproblems. Zeitschrift für klin. Medizin. 1904. LI. p. 407. — 20. Best. Ueber Glykogen. Zieglers Beiträge. XXXIII. 1903. pag. 585. — 21. Gierke. Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Zieglers Beiträge. XXXVII. 1904. p. 502. — 22. Esserteaux. Contribution à l'étude microscopique du sang et du pus dans l'urétrite blenorragique. Bordeaux 1902. — 23. Ehrlich. Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. 1900. Artikel Glykogen. — 24. Winkler. Der Nachweis von Oxydase in den Leukozyten. Folia haematologica. 1907. IV. pag. 323. — 25. Winkler. Zum Nachweise von Gonokokken in Urethralfäden. Monatshefte f. prakt. Dermatol. XXXIII. 1901. p. 256. — 26. Winkler. Über die jodophile Substanz in den Leukozyten des gonorrhoischen Eiters. Arch. f. Dermat. u. Syph. LXXXIX. — 27. Justus. Jodgehalt in den Zellen der Schilddrüse. Archiv f. pathol. Anatomie. 170. 1902. — 28. Sochorowitsch. Über die Glykogenreaktion der Leukozyten. Zeitschr. für klinische Med. Bd. LI. p. 245. — 29. Lubarsch. Über die Bedeutung der pathologischen Glykogenablagerungen. Virchows Archiv. 1906. Bd. CLXXXIII. — 30. Biffi. Policlinico 1901. — 31. Tarchetti. Gazz. degli ospedali. 1903. Nr. 47. — 32. Katsürada. Über das Vorkommen des Glykogens unter pathologischen Verhältnissen. Zieglers Beiträge zur patholog. Anatomie. XXXII. 1902. — 33. Posner, O. Eiterstudien. Berliner klin. Woch. 1904. Nr. 11. — 34. Bettmann. Die praktische Bedeutung der eosinophilen Zellen. Volkmanns klin. Beiträge. Nr. 266. p. 1582. — 35. Posner, H. Zur Zytologie des gonorrhoischen Eiters. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 43. — 36. Joseph und Polano. Zytodiagnostische Untersuchungen gonorrhoischer Sekrete. Arch. f. Dermat. u. Syph. LXXVI. p. 65. — 37. Neuberger. Über die Morphologie, das Vorkommen und die Bedeutung der Lymphozyten und uninukleären Leukozyten im gonorrhoischen Urethralsekrete. Virchows Archiv. Bd. CLXXXVII. p. 309. — 38. Küttner. Über die Jodreaktion der Leukozyten und ihre chirurgische Bedeutung. Archiv f. klin Chirurgie. 1904. Bd. LXXIII. — 39. Stümpke. Über Jodophilie der Leukozyten bei dermatologischen Affektionen. Berl. klin Wochenschr. 1909. Nr. 5. — 40. Stümpke. Über die jodophile Substanz bei dermatologischen Affektionen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XCVII. 1909.



Aus dem k. u. k. Garnisonsspital Nr. 2 in Wien.
(Kommandant: Oberstabsarzt Dr. Bruno Drastich.)

Über eine noch nicht beschriebene Purpuraform nach Genuß von Sardellenbutter.

Von Stabsarzt Privatdozent Dr. **Otto Sachs**,
Chefarzt der II. Abteilung.

In der Literatur sind Fälle von Pruritus, Urtikaria, Erythemen und Purpura als Dermatosen toxischen Ursprungs, bedingt durch Fleisch- und Wurstgift, Krustazeen, Mollusken, Fische, Miesmuscheln etc. häufig beschrieben worden. Wir wissen ja, daß ganz ähnliche Ursachen, die für Erytheme verantwortlich gemacht werden, auch imstande sind, Hauthämorrhagien hervorzurufen, welche zu den symptomatischen Purpuraerkrankungen gerechnet werden und auf eine infektiöse oder toxische Ursache zu beziehen sind.

Seit November 1914 hatte ich Gelegenheit, vier Fälle einer besonderen Purpuraerkrankung zu beobachten, deren ursächliches Moment ich auf den Genuß von käuflicher Sardellenbutter resp. Sardellenpaste mit größter Wahrscheinlichkeit beziehen möchte. Da diese vier Fälle das gleiche Krankheitsbild darbieten, so erfolgt auch ihre Beschreibung unter einem.

Bei allen vier Patienten trat unter mäßigem Jucken, ohne Temperatursteigerung, mit geringem Grad von Abgeschlagenheit und Mattigkeit auf dem Stamm ein sehr spärliches, aus linsen- bis einhellerstückgroßen, gründlich gelben, im Niveau der Haut gelegenen Flecken, die auf Fingerdruck nicht verschwinden, bestehendes Exanthem auf. Die Flecke sind fast ausschließlich einzelstehend, nicht miteinander konfluierend. Die ersten drei Fälle zeigten das Exanthem — eine in den tieferen Schichten der Kutis oder Subkutis gelegene Hämorrhagie — zerstreut auf dem Stamm, besonders an Stellen des Kleiderdruckes, während sich



im Falle IV die Flecken nur auf der Haut der linken vorderen Achselfalte und in der Genitokruralgegend auffinden ließen. Die Patienten klagen vorwiegend über Juckreiz, Fall I hatte das unangenehme Gefühl, als ob er sich angeschlagen hätte, Fall II glaubte Skabies zu haben.

Einmal auf diese grünlichgelben Flecke aufmerksam gemacht, ist die Diagnose sehr leicht zu stellen und die Patienten sind dann verblüfft, wenn man ihnen mitteilt, daß das Jucken auf den häufigen Genuß von Sardellenbutter zu beziehen wäre und mit dem Weglassen derselben vollständig verschwinden werde.

Das ursächliche Moment für die Entstehung dieser Purpuraform dürften wahrscheinlich Zersetzungsprodukte in der Sardelle selbst sein. Die Sardellenbutter wird entweder als fertige Sardellenbutter in den Handel gebracht oder es werden Sardellen nach vorheriger Entfernung von Schuppen und Gräten fein gehackt und in verzinnten Tuben mit abschraubbarem Verschlusse als Sardellenpaste aufbewahrt. Die Sardellenpaste wird nun ausgepreßt und dann mit Butter vermengt.

Ob außer diesen, in der Sardelle selbst entstandenen Zersetzungsprodukten noch solche in Betracht zu ziehen wären, welche durch die Art der Konservierung bedingt sind oder erst durch langes Liegenbleiben in den Tuben entstehen, vermag ich nicht zu entscheiden. Es wäre noch zu erwägen, ob nicht auch das in den verzinnten Tuben enthaltene Blei sich in den fettigen oder öligen Bestandteilen auflöst und diese erst unter gewissen Bedingungen toxisch wirken. Von der Hand zu weisen wäre auch nicht die Annahme, daß eventuell in dem einen oder anderen Falle verdorbene Butter vorlag. Jedenfalls bleibt für derartige toxische Dermatosen nach Neisser u. a. die Annahme berechtigt, daß die zirkulierenden Giftstoffe durch Zelldegeneration eine Läsion an der Gefäßwand bewirken und so den Blutaustritt ermöglichen. Oft wird man freilich kaum entscheiden können, ob die Gefäßalteration als direkte Folge des Giftes oder indirekt als Folge der durch die schwere Allgemeinvergiftung herbeigeführten Ernährungsstörung, Anämie etc. aufzufassen ist.



Nach Aussetzen der Sardellenbutter schwanden in meinen Fällen diese Flecke nach einiger Zeit, es ließ der Juckreiz nach. Zur Unterstützung kann noch ein Laxans verordnet werden und außerdem Eintupfen der Haut mit 1%igem Salizylspiritus.

Im Falle I hatte ich Gelegenheit zu beobachten, daß nach neuerlichem Genuß von Sardellenbutter diese grünlichgelben Flecke wiederum auftraten.

Die Frage, warum wir eigentlich so wenig Gelegenheit haben — trotz der vielfachen Verwendung der Sardellenbutter im Haushalte — diese Purpuraerkrankungen zu sehen, ist dahin zu beantworten, daß wir einmal auf diese Exantheme nicht aufmerksam wurden, dann spielt hier die Idiosynkrasie, die spezifische Reaktionsfähigkeit des Organismus ebenso eine große Rolle wie in anderen derartigen Fällen z. B. von toxischen und Arznei-Exanthemen.

Jedenfalls ergibt sich aus der Kenntnis dieses Krankheitsbildes auch für die experimentelle Forschung ein ergiebiges Feld der Betätigung.



Aus dem k. u. k. Garnisonsspital Nr. 2 in Wien.
(Kommandant: Oberstabsarzt Dr. Bruno Drastich.)

Über das Verhalten der Wassermannschen Reaktion bei Tuberkuliden.

Von Stabsarzt Privatdozent Dr. **Otto Sachs**,
Chefarzt der II. Abteilung.

Die bekannte Tatsache, daß bei Tuberkuliden positive Wassermannsche Reaktion festgestellt wurde, hat schon seit langem das Interesse der Dermatologen erweckt. In dem auf dem XI. Kongresse der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft gehaltenen Referate über Tuberkulide hat Jadassohn diese Tatsache besonders hervorgehoben und Klausner hat in einer jüngst erschienenen Arbeit „Über unspezifische Komplementbindungsreaktion erstens bei Tuberkuliden, zweitens bei Gehirntraumen" don Ausfall der Wassermannschen Reaktion geprüft.[1])

Gelegentlich der Demonstration eines Falles von papulo-nekrotischem Tuberkulid mit positiver Wassermannscher Reaktion in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft (26. Oktober 1910) und auf dem XI. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Wien (Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. CXIX, 1. Teil, pag. 124) habe ich bereits auf das gleichzeitige Vorkommen von Tuberkuliden und positiver Wassermannscher Reaktion hingewiesen.

Fall 1. L. A., 32 Jahre alt, Tischler, verheiratet, Prot.-Nr. 1311/1910.

Befund vom 16./X. 1910: An beiden unteren Extremitäten sowie ad nates finden sich zum Teil in Gruppen angeordnete Knötchen von

[1]) Die bezügliche Literatur siehe bei Jadassohn, Bericht über den XI. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, Wien 1913, Archiv f. Derm. u. Syph., Bd. CXIX und Klausner, Dermatologische Wochenschrift Bd. LXII, Nr. 8, 1916.



Linsengröße und bläulich- bis braunroter Farbe, zum Teil Narben nach solchen mit scharfem Rand, welche wie mit einem Locheisen ausgeschlagen aussehen. Als ich den Patienten zum erstenmal in der Wiener dermatologischen Gesellschaft demonstrierte, waren die Tuberkulide hauptsächlich am Genitale lokalisiert, welche im Zusammenhalt mit dem positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion den Verdacht auf luetische Papeln hätten erregen können. Die histologische Untersuchung eines vom Penis exzidierten Knötchens zeigte den Bau eines Epitheloidzellentuberkels mit zentraler Abszeßhöhle. Injektion von 1 *mg* Alttuberkulin ergab keine allgemeine Reaktion, an der Injektionsstelle Rötung und Schwellung. Die wiederholt vorgenommene Wassermannsche Reaktion fiel stets positiv aus, sowohl vor als auch nach einer Hg-salizyl.-Injektionskur.

18./XI. 1911. 20/2 Hg salizyl.-Injektionen. Wassermann positiv.

9./IV. 1912. Wassermann positiv. Am Genitale sind die Knötchen bereits involviert, an den beiden Oberschenkeln neue aufgetreten. Frau im sechsten Monat gravid.

9./VIII. 1913. Wassermann fraglich positiv. Frau und Kind gesund; Wassermann bei der Frau negativ.

12./II. 1914. Vor einigen Tagen trat unter Sprachstörung ein apoplektischer Insult auf, Schwäche im linken Arm, Kopfschmerzen. Enzephalomakie (Dozent Zak). Wassermann negativ.

15./II. 1914. Hg-salizyl.-Injektion und Jodnatrium.

9./III. 1914. Kopfschmerzen und Sprachstörungen nach 7/2 Hg-salizyl.-Injektionen bedeutend gebessert.

30./IV. Pat. endete durch Suizid.

Epikrise: Die Frage, ob der positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion in diesem Falle mit Lues oder mit den Tuberkuliden oder mit beiden zusammenhängt, läßt sich schwer entscheiden. Weder anamnestisch noch klinisch waren Anhaltspunkte vorhanden, welche auf eine hereditäre oder akquirierte Lues zu beziehen gewesen wären; den einzigen Hinweis für eine Lues bot, wie schon erwähnt, der positive Wassermann, sowie ferner das Umschlagen des positiven Wassermann zum fraglich positiven und zum negativen, obgleich der negative Wassermann nicht im Anschlusse an die Quecksilberkur, sondern erst nach mehr als zwei Jahren konstatiert wurde. Naheliegender wäre es den am 12./II. 1914 aufgetretenen apoplektischen Insult mit Schwäche im linken Arm und Sprachstörungen auf Lues zu beziehen, für letztere scheint auch die Besserung nach 7/2 Hg. salizyl.-Injektionen und Jodnatrium zu sprechen.



Fall 2. P. S., Infanterist des bosn. Inf.-Reg. Nr. 3, 29 Jahre alt, geb. Bielina, Dolna Tuzla, aufgenommen unter Prot.-Nr. 1506/1915.

Anamnese vom 19./I. 1915: Pat. wurde am 15. November 1914 bei Valjevo verwundet (Brustschuß) und gibt an, den jetzt bestehenden Ausschlag seit ungefähr 20 Jahren zu haben. Seine Mutter lebt und ist gesund, Vater starb vor ungefähr 20 Jahren an einem Magenleiden. Lues negiert. Die Knötchen treten gruppenweise und in Schüben am Stamm, am Genitale, in der Trochantergegend auf, um dann in kurzer Zeit größtenteils mit Narben abzuheilen.

Befund vom 19./I. 1915: Mittelgroßer, mittelkräftiger, anämischer Patient mit normalem Lungenbefund. Am Skrotum finden sich zahlreiche erbsen- bis linsengroße, bläulichrote Knötchen, von denen einzelne einen gelben Punkt im Zentrum zeigen, andere wiederum eine kleine Kruste. Diese Effloreszenzen heben sich deutlich von der intensiv dunkel pigmentierten Skrotalhaut ab. Auf der Streckfläche der oberen Extremitäten, insbesondere an beiden Ellenbogen, ferner beiden Knien, beiden Gesäßbacken, insbesondere an der Trochantergegend, am Penisrücken finden sich dicht gedrängt stehende, kleinlinsengroße, weiße, manche mit gefälteter Haut versehene, wie mit einem Locheisen ausgeschlagene Narben nach Tuberkuliden. Außerdem sind solche Narben am Thorax sowie an der Rückenhaut zu sehen, manche von diesen flacher und pigmentiert.

20./1. 1915. Wassermann positiv. Diagnose: Papulonekrotisches Tuberkulid und Narben nach solchen. Therapie: intern Lebertran und auf die Tuberkulide Umschläge mit Lebertran.

9./II. 1915. Wassermann negativ.

16./III. 1915. Nach Lebertran sind die Tuberkulide flacher, aber noch nicht vollständig involviert.

19./III. 1915. Pat. wird als diensttauglich entlassen.

Epikrise: Auch bei diesem Patienten sind weder anamnestisch noch klinisch Anhaltspunkte für eine akquirierte Lues vorhanden. Ob nicht der positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion mit einer hereditären Lues, was ja bei einem Bosnier nichts Außergewöhnliches wäre, zusammenhängt, läßt sich nicht entscheiden, da bei dem Patienten keinerlei Stigmata einer hereditären Lues nachzuweisen waren. Daher ist die Annahme gerechtfertigt, den positiven Wassermann mit den Tuberkuliden in Verbindung zu bringen. Bemerkenswert erscheint die Tatsache, daß nach vierwöchiger Darreichung von Lebertran ein negativer Ausfall der Wassermannschen Reaktion erzielt wurde. Das Fehlen von manifesten Lueserscheinungen sowie das Umschlagen des positiven Wassermann in einen nega-



tiven nach Lebertran dürfte doch den positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion mit den Tuberkuliden in Zusammenhang bringen lassen. Welche Substanzen des Lebertrans die Änderung der Wassermannschen Reaktion herbeiführten, kann ich mangels sicherer Beweise nicht entscheiden, vielleicht sind es die im Lebertran enthaltenen geringen Spuren von Jod.

Fall 3. W., russ. Kriegsgefangener, 26 Jahre alt, Prot.-Nr. 192/1916. Papulo-nekrotisches Tuberkulid und Narben nach solchen an beiden Ellenbogen, beiden Knien und ad nates. Wassermann negativ.

Fall 4. F. L., 36 Jahre alt, Infanterist, Prot.-Nr. 18.055/1915. Lupus erythematodes discoides et nasi. Wassermann negativ.

Fall 5. B. J., 25 Jahre alt, Infanterist, Prot.-Nr. 2403/1916. Lupus erythematodes nasi. Wassermann negativ.

Für die Beantwortung der Frage des Zusammenhanges der Wassermannschen Reaktion mit Tuberkuliden kommen natürlich nur die Fälle I und II in Betracht. Im Gegensatz zu Klausner konnte ich bei meinen wenigen Fällen von Tuberkuliden im Fall I und II komplette Hemmung der Hämolyse konstatieren, so daß ich für meine Fälle die inkomplette Hemmung der Hämolyse für die unspezifische Form der Komplementbindungsreaktion — weil eben das Material zu klein ist — als nicht charakteristisch bezeichnen kann. Gaucher und Weißenbach fanden in einem Falle von Lymphogranulomatosis eine positive Wassermannsche Reaktion, während nach Menassian bei Tuberkuliden die Befunde negativ ausfielen. Milian hält einen positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei Tuberkuliden ohne Koexistenz von Syphilis als nicht erwiesen. Tzanck und Pelbois lassen einen positiven Wassermann bei Tuberkuliden nur dann gelten, wenn eine luetische Infektion als sicher oder wahrscheinlich angenommen werden konnte.

Im Gegensatz zu diesen Autoren möchte ich nach den bisherigen Erfahrungen denn doch behaupten, daß ein Zusammenhang zwischen Tuberkuliden und positiver Wassermannscher Reaktion ohne luetische Infektion zurecht besteht. Die meisten Autoren sind der Ansicht, daß der



positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei den Tuberkuliden auf den Einfluß lipoider Substanzen zurückzuführen sein dürfte. In den von Klausner beobachteten Fällen zeigten fast alle Patienten, deren Sera deutliche Hemmung der Hämolyse ergaben, große tuberkulöse Drüsenpakete an einer oder mehreren Stellen des Körpers. Diesem Befund schenkte auch ich mein Augenmerk und konnte nur im Falle IV trotz negativer Wassermannscher Reaktion eine mäßige Lymphdrüsenschwellung am Halse beobachten.

In allen derartigen Fällen ist es unbedingt notwendig, zunächst anamnestisch und klinisch festzustellen, ob Lues vorliegt oder nicht, weil wir ja dann doch noch immer bei Fehlen von luetischen Erscheinungen und bei positiver Wassermannscher Reaktion einen Zweifel, ob tatsächlich Lues auszuschließen wäre, nicht von der Hand weisen können. Es kann nur auf der Grundlage eines großen und genau beobachteten Materiales die Frage entschieden werden, ob wirklich ein Zusammenhang zwischen Tuberkuliden und positiver Wassermannscher Reaktion besteht. Das letzte Wort ist in dieser Frage noch nicht gesprochen, die Entscheidung kann nur die Serologie in Verbindung mit der Chemie bringen. Das Studium dieser Beziehungen ist nicht nur von Bedeutung für die Tuberkulide allein sondern auch für die Dignität der Wassermannschen Reaktion bei Syphilis.

Die therapeutische Anwendung der künstlichen Höhensonne in der Dermatologie.

Von Dozent Dr. **G. Scherber,**
Primararzt der Hautabteilung der k. k. Rudolfstiftung in Wien.

Den Lichtstrahlen kommt vor allem zweierlei Wirkung zu: Wärmewirkung und chemische Wirkung. Es ist bekannt, daß die Strahlen des sichtbaren Spektrums vor allem Wärmewirkung entfalten, doch kommt allen sichtbaren Strahlengattungen, die mit wachsender Wellenlänge um so tiefer ins Gewebe eindringen, auch eine bestimmte chemische Wirkung zu. Von den sichtbaren Strahlen wirken am intensivsten im chemischen Sinne die blauen und violetten, doch werden diese noch weit von den unsichtbaren ultravioletten Strahlen übertroffen.

Während die Wärmestrahlen und die in Wärme umgesetzten Lichtstrahlen bei intensiverer Einwirkung eine vorübergehende Gefäßerweiterung mit eventuell geringgradiger Transsudation, das sogenannte Wärmeerythem bedingen, so entfalten die chemisch wirkenden Strahlen eine ganz eigentümliche Wirkung auf die Körperzellen. Ein Teil der auf die Haut auffallenden ultravioletten Strahlen wird reflektiert, ein Teil wird nach Strebel und Freund von der Oberhaut resorbiert, der Rest dringt jedoch in die Tiefe und gelangt bis zur gefäßführenden Schichte. Das Licht bedingt nun vor allem durch direkte Wirkung auf die Basalzellen der Epidermis eine lebhaftere Vermehrung dieser, löst damit auch ein intensiveres Wachstum der Horngebilde der Haut, der Haare und Nägel aus, bewirkt eine Zunahme von Pigment in den Pigmentzellen, wirkt direkt und durch die Nerven indirekt auf die Gefäßwände und steigert durch direkte Beeinflussung der Zellen wie sekun-

där durch stärkere Blutfüllung die Tätigkeit der Drüsenorgane der Haut. Unter dem Einfluße des Lichtes kommt es im Blute zu einer Vermehrung des Hämoglobins in den roten Blutkörperchen (v. Graffenberger) und zur Steigerung der Fähigkeit des Hämoglobins, den Sauerstoff rascher aufnehmen zu können (Quincke), damit also zu einer allgemeinen Verbesserung der molekularen Atmung. Unter Lichteinwirkung kommt es zur Vertiefung der Atmung und zu kräftigerer Herzaktion. Das Licht, physiologisch wirkend, befördert hiemit in auffälliger Weise den Stoffwechsel und wirkt direkt und indirekt auf die Gebilde der Haut belebend und erneuernd.

Wird die Zufuhr des ultravioletten Lichtes gesteigert, so kommt man zu einer Grenze, wo die physiologische Wirkung in eine pathologische übergeht und dieser Übergang findet seinen Ausdruck in einem Erythem, dem sogenannten photochemischen Erythem. Die mäßigen Grade des Lichterythems stellen schon eine bedeutende Steigerung der physiologischen Wirkung des Lichtes auf die Haut dar; es kommt neben direkter Anregung der einzelnen Zellformen der Haut zu Gefäßveränderungen in der Kutis, die von Transsudation und Exsudation gefolgt sind und diese Lichtentzündung wirkt auf etwaige in der Haut vorhandene pathologische Prozesse, durch keine vorübergehende Steigerung der transsudativen und exsudativen Vorgänge, durch die dadurch bedingte Auslösung gewisser physikalischer und chemischer Veränderungen, wie durch die beim Rückgang der Lichtentzündung einsetzenden allgemeinen Resorptionsvorgänge in der Haut.

Die günstige Wirkung der Fernbestrahlung pathologischer Prozesse mit ultraviolettem natürlichen Licht, von Bernhardt und Rollier erprobt und von anderen Autoren in sehr guten Resultaten bestätigt, fand auf den dermatologischen Abteilungen besonders mit der Einführung der künstlichen Höhensonne Anwendung und sei es gestattet, die mit diesem Instrumente gewonnenen eigenen Erfahrungen anzuführen.

Die Bestrahlungen wurden bei universellen Dermatosen



in der Weise ausgeführt, daß die zur Bestrahlung kommenden Körperpartien in möglichst senkrechter Lage zum Lichteinfall, in ungefähr ein Meter Entfernung bestrahlt wurden. Der Körper wurde in eine obere und eine untere Hälfte geteilt und von vorne und rückwärts bestrahlt, so daß in vier Sitzungen der ganze Körper bestrahlt war. Bei lokalisierten Prozessen wurde zumeist nur die betreffende Körpergegend bestrahlt.

Meine Versuche schlossen sich an Versuche an, die schon von Zumbusch begonnen; so ist ein Fall von Eczema anaemicum schon von v. Zumbusch behandelt worden. Die Resultate werden jetzt erst mitgeteilt, weil ich bezüglich einzelner Fälle, besonders bezüglich des Pemphigus über eine längere Beobachtung verfügen wollte.

Die Literatur über die Anwendung des ultravioletten Lichtes ist ja eine ziemlich reichhaltige und liegen namentlich die Resultate mit der Quarzlampe vor. Königstein und Brandweiner haben über erfolgreiche Pemphigusbestrahlungen mit ultraviolettem Lichte berichtet.

Resultate bei Dermatitis herpetiformis und bei Pemphigus vulgaris.

M. M. 23 Jahre alt, Schuhmacher. Dauer des Leidens mehrere Jahre. Klinische Diagnose: Dermatitis herpetiformis Duhring. Es handelt sich um einen typischen, universellen Fall mit der immer wieder rezidivierenden Bildung von heftig juckenden Bläschengruppen, die besonders am Rumpf und den Extremitäten lokalisiert sind.

Patient wurde in drei durch längere Pausen unterbrochene Behandlungsperioden vom 15. April 1914 bis fast zum 25. Mai 1915 bestrahlt und dauerte die erste Bestrahlung vom 15. April bis zum 20. Juli 1914. Patient wurde in dieser Zeit 32 mal bestrahlt, und zwar wurde jedes Körperviertel ungefähr 8 mal bestrahlt, von fünf Minuten beginnend bis zu dreißig Minuten ansteigend. Während auf die Bestrahlungen von kürzerer Dauer weder die Haut des Patienten noch der Ausschlag reagierte, stellten sich bei der Bestrahlungsdauer von 20 Minuten und mehr, Hautreaktionen ein und daran schlossen sich Besserungen des Hautleidens. Es sei hervorgehoben, daß es aber hie und da auf die Bestrahlung zu stärkeren Nachschüben kam. Ein auffälliger Vorgang stellte sich bei der Bestrahlung des Rückens ein. Auf eine am 10./IV. 1914 durchgeführte Bestrahlung von Brust und Rücken in der Dauer von je 30 Minuten entwickelte sich auf beiden Lokalisationen ein deutliches Erythem, nach dessen Ablauf der Rücken von Rezidiven vorderhand freiblieb und bis zum 4./IX. 1914 keinen weiteren Ausbruch von Blasen zeigte; dagegen



blieb die Brust nur 6 Tage frei, dann traten wieder hie und da Bläschengruppen auf. Es schloß sich daran dann noch folgende Beobachtung: während der Rücken völlig, die Brust fast völlig freiblieb, die Erscheinungen am Bauch, Kreuzbeingegend und an den Extremitäten schon auffallend gemäßigt erschienen, traten vom 18./VI. 1914 an heftige, ausgebreitete Blasenausbrüche namentlich am Unterbauch, an den Extremitäten und besonders an dem bis dahin frei gebliebenen behaarten Kopf auf und steigerten sich hier die Rezidiven in den weiteren 8 Tagen zu auffallender Intensität. Die Bestrahlung wurde zuerst unterbrochen, Pat. wurde nur mit Trockenpinselung behandelt, dann aber wurde vom 1. Juli an die Bestrahlung wieder aufgenommen und es gelang, bei stets noch freibleibendem Rücken die bestehenden Blasen zum Teil zum Schwund zu bringen und die Rezidiven scheinbar einzudämmen. Vom 20. Juli Bestrahlungspause und wurde Patient lokal mit Trockenpinselung behandelt, gleichzeitig erhielt Patient die schon von v. Zumbusch mit Erfolg bei demselben angewandten Darmspülungen mit Ringerscher Lösung. Als am 4./IX. wieder Blasen auch am Rücken neben reichlicheren Nachschüben an anderen Körperstellen auftraten, wurde mit einer weiteren Bestrahlungsserie von ungefähr 20 Bestrahlungen begonnen, wodurch es gelang, den Hautprozeß doch auf einem gewissen mäßigen Niveau zu erhalten. Dezember bis April 1915 machte Patient eine energische interne Arsenkur durch, durch die es aber auch nicht gelang, den Prozeß völlig zu unterdrücken, denn es kamen immer und immer wieder, wenn auch nicht sehr intensive, so doch durch besonders heftiges Jucken störende Blasenausbrüche. Eine dritte Bestrahlungsreihe von 16 Bestrahlungen, im April durchgeführt, hatte nur einen geringgradigen Effekt auf die wenn auch nicht zahlreichen, so doch immer noch, besonders auf den Extremitäten auftretenden Blasennachschübe.

Bezüglich dieses Falles ist zu sagen, daß die Bestrahlungstherapie nur eine mäßigende Wirkung auf die Intensität des Prozesses hatte, daß namentlich nur an bestimmten Lokalisationen, so am Rücken völliger, aber auch nur vorübergehender Schwund der Blasen erreicht wurde, daß Arsen zumindestens denselben Effekt aufwies und daß systematische Spülungen des Darmes mit Ringerscher Lösung einen Einfluß namentlich auf den Juckreiz zu nehmen schienen.

G. A, Private. 20 Jahre alt, aufgenommen am 1. April 1914 mit der Diagnose: Pemphigus vulgaris chronicus. Das Leiden bestand schon über ein Jahr, hatte sich besonders in der letzten Zeit sehr verschlechtert und ging mit täglichen Temperatursteigerungen von 38—39° einher. Starke Blasenbildung im Vestibulum nasi, stark eitrige Sekretion und Bildung ausgebreiteter Erosionen im Naseninnern. Am Stamm, besonders in der Unterbauchgegend, an den Extremitäten, namentlich den



Unterschenkeln, reichliche Blasenbildung von Linsen- bis Haselnußgröße, zum Teil auf normaler, zum Teil auf geröteter Haut. Kein Milztumor, Blutbefund zeigt nur abnorm starke Eosinophilie. Patientin erhielt zuerst vierundzwanzig Natriumkakodylicuminjektionen, die zwar keine wesentliche Änderung des Blasenausschlages, aber ein deutliches Nachlassen des Fiebers bedingten, das am 9./V. völlig aufhörte. Patientin, die anfangs sehr hinfällig und stark abgemagert gewesen, erholte sich langsam körperlich und wurde der Hautausschlag vom 16./V. an mit Bestrahlungen behandelt. Patientin hatte eine außergewöhnlich empfindliche Haut und wurde daher anfangs nur fünf bis höchstens zehn Minuten bestrahlt. Bei dieser Patientin war der Effekt der Bestrahlung ein auffälliger; bis zum 13./VI. wurde Patientin täglich, anfangs nur fünf, dann durch zehn Minuten bestrahlt und mit dem auffallenden Rückgang der Blasennachschübe wurden die Bestrahlungen bis zwanzig Minuten und an einzelnen Lokalisationen, so am Unterbauch und den Oberschenkeln, wo sich die letzten Nachschübe zeigten, bis auf dreißig Minuten ausgedehnt. Am 26./VI. zeigte sich der letzte unbedeutende Blasennachschub und wurde Patientin am 14./VII. 1914 geheilt entlassen. Patientin blieb nach zugekommenen Mitteilungen bis Dezember 1915 völlig frei, zu welcher Zeit es wieder zu Rezidiven kam.

Dieser Fall zeigte eine scheinbar sehr gute Beeinflussung durch die Bestrahlung und ein ungewöhnlich langes Aussetzen der Rezidive, jedoch keine Dauerheilung.

3. F. B, 40 Jahre alt, Bäuerin, aufgenommen am 16./IX. 1915. Klinische Diagnose: Dermatitis herpetiformis Duhring. Diese Pat. wird kombiniert mit Arsen intern und gleichzeitigen Bestrahlungen behandelt und ist der Effekt ein ungewöhnlich rascher und völliger gewesen. Die besonders am Nacken, Hals, Rücken, vordere Axillarlinien, Gegend der Mammae, sowie am übrigen Stamm und den Extremitäten, also universell und sehr reichlich vorhandenen Erytheme und Bläschen-Blasengruppen wurden vom 18./IX. bis zum 12./X. 1915 täglich ein Körperviertel in der Dauer von fünf bis dreißig Minuten bestrahlt und wurde völliger Schwund und völliges Freibleiben bis zum heutigen Tage erzielt.

4. H. A., 62 Jahre alt, Private. Leidet seit einigen Monaten an einer klinisch typischen universellen Dermatitis herpetiformis Duhring. Patientin wurde zweimal auf der Abteilung behandelt, das erste Mal mit einer intensiven internen Arsenkur (Pil. asiaticae) und Salbenverband und zwar vom 17./VIII. bis 2./X. 1915. Völliger Schwund aller Erscheinungen. Mitte November 1915 universelle, an Intensität dem ersten Ausbruch etwas nachstehende Rezidive, die vom 19./XI. 1915 bis 19./I. 1916 mit 22 Bestrahlungen bis 30 Minuten behandelt wurde; der allmähliche Anstieg in der Dauer der Bestrahlungen ließ dieselben schließlich fast reaktionslos vertragen. Patientin wurde unter dieser Behandlung völlig frei und blieb es bis Ende Februar 1916, zu welcher Zeit hie und da Bläschen an den Armen auftraten.





Die Bestrahlung hat in diesem Falle sicherlich gewirkt, doch hatte hier die Arsenkur einen rascheren Effekt, die Bestrahlung eine etwas längere Dauerwirkung.

5. F. D., Offizier, 27 Jahre alt, in Behandlung der Abteilung genommen am 14. Juni 1915. Dieser Patient bot eine durch ihre Lokalisation eigentümliche blasenbildende Affektion. Es handelte sich um in Scheiben auftretende Bläschen- und Blaseneruptionen auf normaler oder leicht erythematöser Haut, wobei sich daneben bogenförmige, juckende Erytheme entwickelten, mit der ausschließlichen Lokalisation an den Fingern und den angrenzenden Partien von Palma und Dorsum beider Hände. Patient hatte die Affektion aus dem Felde mitgebracht und hatte dieselbe bei Beginn unserer Behandlung schon ungefähr 3 Monate bestanden. Der lange Bestand, die Blasenbildung in Gruppen auf normaler und erythematöser Haut, die Entwicklung der Erytheme und das heftige, den ganzen Prozeß begleitende Jucken, ließen mich die Diagnose einer Dermatitis herpetiformis Duhring mit eigener Lokalisation stellen. Die Affektion war ungemein empfindlich und wurden nur stark verdünnte Burowumschläge und Unguentum emolliens vertragen. Patient erhielt gleichzeitig Arsenpillen intern und gelang es bis Ende Juli 1915 den Ausschlag auf kurze Zeit völlig zu beseitigen. Mitte August kamen neue Nachschübe von Blasen und wurde Patient nun nur mit Bestrahlungen mit Höhensonne behandelt, von fünf Minuten bis dreißig Minuten ansteigend. Nach der 23. Bestrahlung, ohne jede andere Therapie, war Patient von Erscheinungen frei; nach 17 Tagen wieder Rezidive; es gelang, die in ihrer Intensität stets gering bleibenden Nachschübe September-Oktober hindurch, durch wöchentlich dreimal zu je 30 Minuten durchgeführte Bestrahlung der Hände, deren Haut die Strahlenwirkung auffallend gut vertrug, fast völlig zu beherrschen. Nach einem freien, vom 24. Oktober bis 9. November dauernden Intervall wieder Rezidive. November-Dezember interne Arsenkur und gleichzeitig Bestrahlungen. Patient ist am 10. Dezember völlig frei und wird am 18./XII. von Erscheinungen frei entlassen.

In diesem Falle haben sowohl Arsen wie Bestrahlung eine unverkennbare Wirkung ausgeübt, scheinbar die beste, wenn beide Mittel kombiniert angewendet wurden.

Bezüglich des Pemphigus vulgaris chronicus und der Dermatitis herpetiformis Duhring kann gesagt werden, daß die Bestrahlung einen unverkennbar günstigen Einfluß auf die Prozesse nimmt. Der Effekt der Bestrahlungstherapie ist in manchen Fällen ein minderer, in anderen ein weit besserer wie der einer Arsentherapie für sich allein. Das scheinbar beste Resultat erhält man durch die Kombination beider Mittel. Eine absolute Dauerheilung dieser blasenbildenden Dermatosen ist durch intermittierende Fortsetzung



der Bestrahlung, durch energische Wiederaufnahme bei der geringsten Rezidive in Kombination mit der Arsentherapie möglicherweise zu erzielen.

An die Besprechung dieses Kapitels sei die Schilderung eines eigentümlichen Falles eingeschoben.

Es handelt sich um den 42 Jahre alten Infanteristen L. A., der am 20./VIII. 1915 auf die Abteilung aufgenommen wurde. Klinische Diagnose: Psoriasis vulgaris guttata et nummularis, partim geographica universalis. Ohne daß Patient lokal oder mit Arsen jemals vorbehandelt worden war, zeigte er noch folgende eigentümliche Erscheinung: Schon bei der Aufnahme fanden sich auf beiden Unterschenkeln auf Basis der hier sehr dicht angeordneten, stellenweise konfluierenden Psoriasis vulgaris - Effloreszenzen eine große Anzahl linsen- bis kreuzergroßer praller oder mehr schlapper Blasen, mit anfangs stets klarem, serösen Inhalt, der sich bei längerem Bestande der Blasen mehr oder weniger trübte. Patient gab nun an, an der Psoriasis vulgaris schon viele Jahre zu leiden, der Blasenausschlag sei erst vor knapp einem Jahre im Anschluß an einen Sturz in eine Kalkgrube eingetreten. Patient hat damals, wie auch die genaue Untersuchung der Körperhaut ergab, keine tieferen Brandwunden, aber nach seiner Angabe einen Nervenschock erlitten. Es sei nochmals besonders hervorgehoben, daß Patient weder eine reizende Salbe noch ein Arsenpräparat erhalten hatte.

Der Patient wurde nur mit Borvaselin und Bädern behandelt und unter dieser milden Therapie heilte die universelle Psoriasis völlig ab; nur die nummulären Effloreszenzen auf den Unterschenkeln waren etwas hartnäckiger und die Blasennachschübe rezidivierten täglich weiter. Um eine Selbstbeschädigung ausschließen zu können, wurde Patient an den Füßen mit einem Borsalbenverband verbunden und darüber ein Blaubindenverband angelegt. Die Blasenbildung unter dem Verbande ließ scheinbar an Heftigkeit etwas nach, dafür entstanden an der oberen Grenze und am Dorsum pedis, welche Gegenden durch den Blaubindenverband leicht gereizt, respektive abgeschnürt wurden, Erytheme und auf Basis dieser entwickelten sich Blasen. Der Blaubindenverband wurde durch 14 Tage, jeden zweiten Tag gewechselt, belassen und als die Füße vom Bindenverband befreit wurden, hörten die kürzlich hinzugetretenen Erscheinungen unter dem Knie und an den Dorsa pedum spontan auf, an den Unterschenkeln dagegen nahm die Blasenbildung ungeschwächt ihren Fortgang. Am 23./XI. wurde mit der Höhensonnenbestrahlung begonnen und dieselbe jeden zweiten Tag, von 5 bis 30 Minuten ansteigend, durchgeführt. Es muß dabei hervorgehoben werden, daß vom 27./XII. auch an den Unterschenkeln keine psoriatische Effloreszenzen mehr nachweisbar waren; trotz der bis dahin fortgesetzten Bestrahlung ging die Blasenbildung unentwegt weiter.

Am 10./I. 1916 wurde die Bestrahlung unterbrochen und mit einer Arsenkur (Pilulae asiaticae) intern begonnen, die drei Wochen auf der



Höhe gehalten, am 1. März das Resultat zeitigte, daß die Blasenbildung auf geringe Reste geschwunden war. Ende Februar kam es wieder zu verschiedenen Nachschüben größerer Blasen auf den Unterschenkeln.

Der Fall ist insofern bemerkenswert, weil die Kombination von Psoriasis vulgaris mit der Entwicklung völlig Pemphigus vulgaris ähnlicher Blasen, wobei die Blasen, solange Psoriasiseffloreszenzen bestanden, nur auf diesen situiert waren, eine ganz ungewöhnliche Erscheinung ist. Zu bemerken ist, daß bei dieser Blasenaffektion die Lichtbestrahlung völlig versagt hat, während die Arsentherapie schließlich doch einen Effekt erzielte.

Was die Behandlung anderer Dermatosen anbelangt, so sei erwähnt, daß die Belichtung bei der Prurigo sehr gute Dienste leistete. Die Bestrahlung wurde bis zur Erzeugung eines deutlichen Erythems gesteigert und es bildete sich nicht nur der Ausschlag rascher wie auf ausschließliche Bäder- und Salbenbehandlung zurück, sondern auch der Juckreiz wurde erheblich im Anschluß an die Bestrahlungen gemildert. Vor Rückfällen schützte aber auch bei dieser Erkrankung die Höhensonnenbestrahlung nicht.

Was die Behandlung des Ekzems betrifft, so kam bei den akuten nässenden Formen die Bestrahlung nicht über die ersten Versuche hinaus und wurde als reizend, den Prozeß keineswegs fördernd, aufgegeben. Recht gut wurden dagegen manche chronische Ekzemformen beeinflußt; so vor allem die trockenen, schuppenden, namentlich im Gesichte bei Frauen auftretenden Formen, die auf Bestrahlung reagierend, sich wesentlich besserten, durch eine Reihe von Bestrahlungen gänzlich zur Abheilung gebracht werden konnten.

Auch ausgebreitete, trockene Ekzemformen am Stamm, namentlich bei anämischen Kindern und Frauen sich findend, wurden durch Bestrahlungen temporär wesentlich gebessert. Es sei ausdrücklich hervorgehoben, daß nur Besserungen erzielt wurden, solange nicht die Grundursache des Leidens, die Anämie, behoben war.

Kein wesentlicher Effekt war mit der Bestrahlung der Sykosis simplex und der Akne vulgaris zu erzielen; bei letzterer Affektion mußte man schon wiederholt



und intensiv bestrahlen, um das Resultat einer gründlichen Schälkur zu erreichen.

Ein sehr gutes Resultat wurde bei der Bestrahlung eines Falles von Lichen ruber acuminatus mit nur an den Unterschenkeln lokalisierten zahlreichen Einzeleffloreszenzen und zu kleineren und größeren Plaques aggregierten, klinisch typischen Herden erzielt, indem nach 14 Bestrahlungen von 5 bis 30 Minuten Dauer, fast alle Herde geschwunden und in braune Pigmentationen umgewandelt waren.

Ein Fall von Pityriasis lichenoides chronica wurde durch eine Reihe von Bestrahlungen, bis zu dreißig Minuten ausgedehnt, wesentlich gebessert, um nach drei Wochen wieder in vollem Umfange zu rezidivieren. Ebenso war bei der Psoriasis vulgaris in leichten Fällen, wo die Effloreszenzen zart und oberflächlich waren, durch bis zu deutlichem Erythem gesteigerte Bestrahlung ein Effekt zu erzielen. Die Fälle aber mit derben, tiefreichenden Plaques wurden nach meinen Versuchen recht wenig beeinflußt; es mußte die Bestrahlung aufgegeben und zur Salbenbehandlung übergegangen werden.

Was die Behandlung des Lupus vulgaris anbelangt, so sei eine etwas weitere Ausführung über die an der Abteilung bei dieser Erkrankung überhaupt geübte Therapie gegeben.

Von Zumbusch hat schon seinerzeit die Behandlung der Lupusfälle mit Tuberkulomuzin eingeführt und haben Saphir und Klaschka über gute Resultate berichtet. Diese Behandlungsmethode wurde an der Abteilung fortgesetzt und konnte ich Juni 1914 in der Dermatologischen Gesellschaft ein sechsjähriges Mädchen vorstellen, dessen exulzerierte Lupus-Skrophulodermaherde auf 13 Injektionen, von $^1/_2$ bis *2 mg* ansteigend, völlig abgeheilt waren. Das Kind blieb an den geheilten Stellen rezidivfrei.

Im abgelaufenen Jahre wurden weitere sechs Fälle behandelt und wurde in der letzten Zeit zum Vergleich neben dem Tuberkulomuzin in zwei Fällen Alttuberkulin angewandt. Es zeigte sich, daß letzteres Präparat kräftigere Reaktionen ausübt; die Resultate sind dabei auch sehr gute.

Von den sechs Fällen wurde ein Fall, junger Mann mit Lupusherd am Arme, durch Tuberkulomuzininjektionen allein völlig zur Ausheilung gebracht (über ein Jahr rezidivfrei); ein Fall, eine junge Frau betreffend,



mit einem Lupus verrucosus der Nase wurde durch Alttuberkulininjektionen fast völlig geheilt und steht gegenwärtig noch in Beobachtung.[1]) Zwei Fälle wurden durch Tuberkulomuzinbehandlung wesentlich gebessert und setzten die Behandlung aus. Eine Frau mit einem ausgebreiteten Lupus des Gesichtes wurde kombiniert mit Tuberkulomuzin und Röntgenbestrahlungen behandelt und bis auf kleine Infiltratreste geheilt entlassen; zwei Fälle stehen noch in Behandlung: der eine, mit Tuberkulomuzininjektionen und Röntgenbestrahlungen behandelt, weist einen großen Herd am Oberschenkel, einen kleineren am Halse auf und dieser Fall macht den langsamsten Fortschritt. Bei dem letzten Falle unserer Serie wurde Tuberkulomuzin mit Röntgen und Höhensonnenbestrahlung kombiniert und ergab der Vergleich, daß in diesem Falle Röntgen energischer wirkte als die Fernbestrahlung mit ultraviolettem Licht.

Zwei Lupusfälle, ein Knabe mit einem Herd am rechten Handrücken und ein Mann mit ausgebreiteten Lupusherden am Stamm, wurden versuchsweise nur mit einer Serie von Höhensonnenbestrahlungen am ganzen Körper behandelt, um den Einfluß dieser Therapie an und für sich, ohne jede andere Unterstützung zu erkennen.

Es zeigte sich, daß die Höhensonnenbestrahlung allein, bis zu einem deutlichen Erythem gesteigert, entschieden einen resorbierenden Einfluß auf die Lupusherde nimmt, daß die Wirkung dieser Fernbestrahlung die des Finsenlichtes oder der Röntgenbestrahlung jedoch nicht erreicht. Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß auch die Fernbestrahlung mit ultraviolettem Lichte, bei Lupus vulgaris und bei Lupus erythemathodes angewandt, heilend wirkt und namentlich eine gleichzeitige Tuberkulintherapie in ihrer Wirkung verstärken wird.

Wie günstig die Höhensonnenbestrahlung auf tuberkulöse Prozesse wirkt, zeigte sich in den systematischen, bis zu 30 Minuten gesteigerten Bestrahlungen eines Falles mit Tumor albus des linken Kniegelenkes und der Bildung mehrerer exulzerierter tiefer Knoten von Erythema induratum Bazin des linken Unterschenkels. Kam die Ruhe mit als heilender Faktor hier auch in Betracht, so war doch der Einfluß der bis zum deutlichen Erythem gesteigerten Bestrahlungen unverkennbar und gelang es, die Schwellung des Kniegelenkes wesentlich zu verkleinern, die Ulzera, durch den Zerfall der Erythemknoten entstanden, überraschend schnell zur völligen Ausheilung zu bringen.

Die geschwürsreinigende und die Granulation anregende Wirkung der Höhensonnenbestrahlung zeigte sich

[1]) Die Alttuberkulinbehandlung wird von Herrn Dr. Geber durchgeführt und wird dieser über die inzwischen erweiterten Resultate seinerzeit ausführlich berichten.



besonders bei der Behandlung großer und tiefreichender Ulcera cruris.

Es handelte sich in sechs behandelten Fällen um bis handtellergroße Defekte. Bei der Behandlung der Ulcera cruris ist ja Ruhe und Hochlagerung der wichtigste Heilfaktor; die Höhensonnenbestrahlung bietet aber dadurch Ersprießliches, indem dieselbe, ohne das Gewebe zu zerstören, durch Anregung der Transsudation die Ablösung nekrotischer Partien begünstigt und die Gewebsneubildung selbst sichtlich anregt. Die Bestrahlungsdauer soll langsam gesteigert werden und soll der Empfindlichkeit des Gewebes angepaßt werden; ich habe dieselbe in der Mehrzahl der Fälle bis 30 Minuten ausgedehnt.

Zum Schlusse sei noch die auffällige Wirkung der Bestrahlung in einem Falle von Sklerodermie angeführt.

Es handelte sich um eine 32jährige Frau, A. S., die, ambulatorisch behandelt, mit einer hochgradigen Sklerodaktylie und einer Sklerodermie des Gesichtes im Stadium der Sklerosierung sich vorstellte. Die Haut der Wangen, Nase, Lippen auffällig derb, unelastisch, blaß, stellenweise von 1—2 *cm* langen, etwas erweiterten Venen durchzogen. Das ganze Gesicht hatte bei Beginn der Behandlung einen maskenartigen Ausdruck, die Lippen spannten schon so, daß das Öffnen des Mundes etwas erschwert war. Die seitlichen Stirnpartien zeigten sich in derselben Weise verändert, in der Mitte der Stirn war eine derbe, über die Umgebung auffallend hervortretende Schwellung von Überhaselnußgröße zu konstatieren. Die Frau wurde an den hochgradig geschrumpften Händen, mit kaum mehr streckbaren Fingern, mit Heißluft behandelt, welche Therapie den bekannt guten Effekt ausübte. Die Haut des Gesichtes wurde versuchsweise mit Höhensonne bestrahlt; da eine lebhafte Empfindlichkeit bestand und sich rasch ein Erythem einstellte, wurde nur fünf, höchstens zehn Minuten bestrahlt und entsprechende Pausen gemacht. Der Effekt war nach zehn Bestrahlungen schon ein auffallender; die Haut wurde elastischer, weicher, die Lippen konnten weit besser geöffnet werden, der maskenartige Ausdruck des Gesichtes besserte sich zusehends.

Auffallend war die Wirkung auf die derbe Schwellung in der Mitte der Stirn; die derb-ödematöse Partie flachte sich rasch ab, wurde weicher und elastischer. Die Behandlung wird noch fortgesetzt und sei über das Resultat dennoch berichtet, weil bei diesen trostlosen Fällen jede Erweiterung der Therapie, auch wenn der Effekt nur ein vorübergehender ist, für den Patienten eine Erleichterung und Beruhigung gewährt.

Zusammenfassend kann bezüglich der Therapie mit Höhensonnenbestrahlung nach unseren Erfahrungen gesagt werden, daß ihre Anwendung vor allem beim Pemphigus vulgaris und bei der Dermatitis herpetiformis in Frage kommt; des weiteren wird diese Therapie bei allen schlecht und langsam granulierenden Wunden, bei Geschwüren tuber-

kulöser Natur, bei den Ulcera cruris, bei der Behandlung gewisser Ekzemformen, bei Lichen ruber acuminatus, bei der Prurigo und bei der Sklerodermie Anwendung finden können.

Die Therapie unterstützt die Abheilung der momentanen Krankheitserscheinungen durch Steigerung der physiologischen Vorgänge in der Haut, wirkt scheinbar auch durch die Auslösung gewisser chemischer Vorgänge, fördert den Zellersatz und wirkt resorbierend.

Die Therapie wird mit den bereits geübten therapeutischen Maßnahmen zu kombinieren sein, ja sie scheint in Verbindung mit der Arsenanwendung und der Tuberkulinbehandlung bei den entsprechenden Dermatosen einen wesentlich gesteigerten Effekt zu haben und wird sicherlich eine gewisse Unterstützung bei der Besserung respektive Ausheilung der angeführten Dermatosen bringen.



Über den Einfluß von Quecksilber und Salvarsan bei verschiedener Dosierung auf die Spirochaetenwucherung im menschlichen Körper.

Von Prof. **W. Scholtz** und cand. med. **Kelch.**

Auf die große Verschiedenheit der Einwirkung des Salvarsans und Quecksilbers auf die Spirochaetenwucherungen im Körper ist von uns schon wiederholt hingewiesen worden.

Während die Spirochaeten bei Salvarsanbehandlung schon nach einer Dosis von etwa 0·3 wie mit einem Schlage zugrunde gehen, und schon nach dieser Schnelligkeit der Spirochaetenvernichtung kaum daran gezweifelt werden kann, daß es sich um eine direkte Einwirkung des Salvarsans auf die Spirochaeten handelt, verschwinden die Spirochaeten unter den verschiedenen Formen der Quecksilberbehandlung (Injektionsbehandlung mit löslichen und unlöslichen Salzen, Schmierkur u. dgl.) weit langsamer, nur ganz allmählich und immer in dem Tempo, wie die Abheilung der syphilitischen Produkte, also des Primäraffektes, der nässenden Papeln, der Plaques, selbst vor sich geht. Wir haben dies in einer größeren Anzahl von Fällen noch weiter geprüft und immer das gleiche Verhalten der Spirochaeten bei Quecksilberbehandlung bestätigen können. Das sieht, wie Scholtz schon früher betonte, nicht sehr nach einer direkten Abtötung der Spirochaeten durch das Quecksilber aus.

Immerhin haben wir versucht, ob ein schnelleres Verschwinden der Spirochaeten, schon vor deutlichem Rückgang der klinischen Erscheinungen, vielleicht durch besonders intensive Quecksilberbehandlung zu erzielen sei. Da



entsprechend große einmalige Dosen von Quecksilber — sei es löslicher, sei es unlöslicher Salze — leicht zu gefährlichen Intoxikationen führen konnten, gaben wir in Anlehnung an die von uns geübte Salvarsanbehandlung mehrere Quecksilberinjektionen an 2—3 aufeinander folgenden Tagen, so daß innerhalb von 2—3 Tagen 4—5 Einspritzungen gemacht wurden.

Das folgende Schema zeigt ungefähr die Art der Behandlung:

1./I. 9 Uhr. 1. Injektion: Sublimat 0·01—0·02 oder Hg. sal. 0·05—0·06 oder Kalomel 0·04. — 3 Uhr. 2. Injektion: Sublimat 0·01—0·02 oder Hg. sal. 0·05 oder Kalomel 0·04.

2./I. 9 Uhr. 3. Injektion: Sublimat 0·01 oder Hg. sal. 0·05 oder Kalomel 0·04. — 3 Uhr. 4. Injektion: Sublimat 0·01 oder Hg. sal. 0·05 oder Kalomel 0·04.

3./I. 9 Uhr. 5. Injektion: Sublimat 0·01 oder Hg. sal. 0·05 oder Kalomel 0·04. — 3 Uhr. 6. Injektion: Sublimat 0·01 oder Hg. sal. 0·05 oder Kalomel 0·04.

Bei diesem Vorgehen wurden also in kurzer Zeit sehr große Quecksilbermengen dem Körper einverleibt.

Aber auch dabei war von einer raschen Abtötung der Spirochaeten, ehe noch die klinischen Erscheinungen deutlich beeinflußt wurden, keine Rede, sondern auch hier ging das Nachlassen und Aufhören der Spirochaetenwucherungen mit der Abheilung der syphilitischen Effloreszenzen durchaus parallel, nur erfolgten beide natürlich etwas rascher wie bei den üblichen Behandlungsmethoden.

Also auch die Beobachtung bei dieser massigen Quecksilberzufuhr spricht dafür, daß eine direkte Abtötung der Spirochaeten durch das Quecksilber wohl nicht zustande kommt, sondern das Nachlassen und das schließliche Aufhören der Spirochaetenwucherung unter dem Einfluß der Quecksilberbehandlung nur auf indirektem Wege zustande kommt, indem durch die Quecksilberbehandlung der Körper bzw. seine Zellen und Säfte befähigt werden, die Spirochaetenwucherung zu unterdrücken. Man könnte sehr wohl daran denken, daß dies etwa in der Weise geschieht, daß durch das Quecksilber die Giftstoffe der



Spirochaeten unschädlich gemacht werden. Fallen aber die Giftstoffe, d. h. die eigentlichen Waffen der Spirochaeten im Kampfe gegen das Gewebe fort, so werden naturgemäß die durch die Giftstoffe erzeugten Gewebsveränderungen zurückgehen d. h. die Krankheitserscheinungen abheilen müssen, und außerdem wird das Gewebe jetzt imstande sein, sich gegen die waffenlosen Spirochaeten erfolgreich zu wehren, so daß wenigstens die lebhafte Wucherung der Erreger aufhört. Auch ist es natürlich, daß beides etwa parallel gehen wird. Wir würden also ähnliche Verhältnisse haben wie bei der Behandlung der Diphtherie mit Antitoxin, nur daß in letzterem Falle die Neutralisierung des Giftes sehr rasch erfolgt, während wir uns bei der Quecksilberbehandlung vorstellen müssen, daß das Gift nur ganz allmählich zerstört oder unwirksam gemacht wird. Wenn diese unsere Annahme zutrifft, so würde die Kombination der Quecksilberbehandlung mit der Salvarsanbehandlung auch theoretisch als sehr zweckmäßig bezeichnet werden müssen, und die Überlegenheit dieser Behandlung einfacher — selbst sehr intensiver — Salvarsanbehandlung gegenüber völlig verständlich erscheinen.

Im Anschluß an diese Versuche über die Einwirkung des Quecksilbers in verschiedener Dosierung auf die Spirochaetenwucherung haben wir dann auch bezüglich des Salvarsans festzustellen versucht, ob die Injektion einer größeren einmaligen Dosis oder die Einverleibung der gleichen Menge aber „in dosi refracta“ die Spirochaetenwucherung stärker beeinflußt. Wir suchten also festzustellen, welches die kleinste Dosis ist, welche bei einmaliger Anwendung die Spirochaeten in Papeln und Plaques gerade zum Verschwinden bringt, und ob dieselbe Menge bei Einverleibung in 3—4 Teildosen innerhalb von 2 Tagen die gleiche oder eine schlechtere bzw. noch bessere Wirkung ausübt.

Die Resultate, welche wir bei unseren Beobachtungen erheben konnten, sind aus einigen Protokollen, die hier folgen, zu ersehen:



Status	Datum	Therapie	Spirochaeten-Resultat
Auf den Tonsillen Plaques	22./II. 16	.	++ Spir. pall.
		morgens Salvars. 0·05	.
	23. „ „	mittags „ 0·05	mittags 11 U. + Sp. p.
		abends 6 U. „ 0·05	abends 7 U. — Sp. p.
	24. „ „	morgens „ 0·05	abends . . . — Sp. p.
	25. „ „	.	.
Am After und Penis nässende Papeln, im Halse Plaques	22./II. 16	.	Kondylome . + Sp. p.
		.	Papeln . . . + Sp. p.
		morgens Salvars. 0·05	Plaq. . . . . + Sp. p.
	23. „ „	mittags „ 0·05	24./II. morg. Kond — Sp. p.
		abends „ 0·05	Pap. — Sp. p.
		.	Plaq. — Sp. p.
	24. „ „	mittags Salvars. 0·05	.
	25. „ „	.	abends Kond. — Sp. p.
		.	Pap. . — Sp. p.
		.	Plaq. — Sp. p.
Am After Kondylome, im Halse Plaques	9./10./I. 16	.	Kond. + Sp. p.
		.	Plaq. + Sp. p.
	11./I. 16	morg. Salvars. 0·05	abends Kond. — Sp. p.
		mittags „ 0·05	Plaq. + Sp. p.
	12. „ „	morg. „ 0·05	abends Kond. — Sp. p.
		mittags „ 0·05	Plaq. — Sp. p.
	13. „ „	.	abends Kond. — Sp. p.
		.	Plap. — Sp. p.
Am äußeren Präputialblatt erodierter Primäraffekt	10./XI. 15	10 U. v. Salvars. 0·05	11./XI. 10U. v. ++ Sp. p.
		2 „ n. „ 0·05	.
	11. „ „	11 „ v. „ 0·05	1/2 11 U. v. . ++ Sp. p.
		3 „ n. „ 0·05	3^{15} U. n. . + Sp. p.
		.	++ Sp. p.
		.	+ Sp. p.
		.	7^{30} U. nachm. + Sp. p.
	12. „ „	.	8 Uhr vorm. — Sp. p.
	13. „ „	.	8 „ „ — Sp. p.
Primäraffektion im Sulcus	2./III. 16	.	+ Sp. p.
	6. „ „	.	+ Sp. p.
		morgens Salvars. 0·05	.
	7. „ „	mittags „ 0·05	.
		abends „ 0·05	.
	8. „ „	.	morgens . . — Sp. p.
		.	abends . . . — Sp. p.

Status	Datum	Therapie	Spirochaeten-Resultat
Erosionen im Sulcus (Primäraffekt)	6./III. 16	.	+ Sp. p.
	7. „ „	morgens Salvars. 0·05 mittags „ 0·05 abends „ 0·05	. . .
	8. „ „	. .	morgens . . — Sp. p. abends . . . — Sp. p.
Papeln und Kondylome am After	5./III. 16	.	+ Sp. p.
	6. „ „	.	+ Sp. p.
	7. „ „	morgens Salvars. 0·05 mittags „ 0·05 abends „ 0·05	. . .
	8. „ „	. .	morgens . . — Sp. p. abends . . . — Sp. p.
Auf den Tonsillen Plaques	15./II. 16	.	+ Sp. p.
	16. „ „	morgens Salvars 0·05 mittags „ 0·05 abends „ 0·05	morgens . . + Sp. p. . .
	17. „ „	.	morgens . . — Sp. p.
	18. „ „	.	morgens . . — Sp. p.
	26. „ „	.	abends . . . — Sp. p.
Im Halse Plaques	26./II. 16	.	+ Sp. p.
	28. „ „	morgens Salvars. 1·00 mittags „ 0·05 ab. $6^1/_2$ U. „ 0·05	. . abends 6 Uhr — Sp. p
	29. „ „	.	morgens . . — Sp. p.
	1./III. „	.	morgens . . — Sp. p.
Am Skrotum und Penis Papeln	5./XI. 15	.	+++ Sp. p.
	6. „ „	morgens Salvars. 0·1 mittags „ 0·05	. abends . +++ Sp. p.
	7. „ „	. .	morgens + Sp. p. vereinzelt abends . . . + Sp. p.
	8.-10./XI.	.	— Sp. p.
Papeln auf Glans und im Sulcus	24.-25./II. 1916	. .	+ Sp. p. + Sp. p.
	26./II. 16	mittags Salvars. 0·2	abends . . . — Sp. p.
	27. „ „	.	— Sp. p.
	29. „ „	.	+ Sp. p.
	2./III. „	.	— Sp. p.

Weitere Versuche mit 0·2 Salvarsan ergaben, daß eine einmalige Injektion dieser Dosis in etwa einem Drittel der Fälle nicht ausreicht, um die Spirochaeten zum Verschwinden zu bringen. In allen Versuchen wurde Neosalvarsan benutzt. Bei allen Untersuchungen wurde das Ergebnis als negativ bezeichnet, wenn bei Durchmusterung von etwa 20 Gesichtsfeldern bei Dunkelfeldbeleuchtung keine Spirochaeten gefunden werden konnten.

Wie die vorstehenden Protokolle zeigen, haben diese Untersuchungen ergeben, daß die Gasamtmenge von Salvarsan, die zur Vernichtung der Spirochaeten in Papeln und Plaques nötig ist, keinesfalls größer, ja im allgemeinen kleiner ist, wenn das Heilmittel innerhalb von 2 Tagen in dosi refracta gegeben wird, als wenn die Gesamtmenge auf einmal injiziert wird.

Auch diese Beobachtung läßt den Schluß zu, daß die von uns gewählte Behandlungsart mit Salvarsan als besonders zweckmäßig und wirkungsvoll betrachtet werden kann, denn wenn schon die Gesamtwirkung von 3—4 kleinen Salvarsaninjektionen, von denen jede einzelne keinerlei sichtbaren Einfluß auf die Spirochaeten ausübt, der Wirkung einer einmaligen Injektion, welche der Gesamtmenge der kleinen Dosen entspricht, völlig gleichkommt, ja dieselbe übertrifft, so dürfen wir wohl annehmen, daß eine 3—4 malige Injektion einer schon an sich spirilloziden Dosis therapeutisch erheblich wirksamer als eine einmalige 3—4fach größere Dosis sein dürfte.

Jedenfalls zeigen aber auch diese Versuche wieder, daß die Dosierung des Salvarsans noch immer weiter studiert und bearbeitet werden muß, um die beste und wirkungsvollste Behandlungsart für jedes Stadium und jede Form der Erkrankung festzustellen.

Soviel sei aber auch hier wieder betont, daß die von uns geübte Behandlungsart auch weiterhin ganz ausgezeichnete Resultate gegeben hat, und wir nicht anstehen, diese Form der Behandlung als die zurzeit beste zu erklären. Dabei sei erwähnt, daß wir nach manchen kleinen



Modifikationen nunmehr folgendes Schema festgehalten haben:

Nach achttägiger Quecksilberbehandlung 3 Salvarsaninjektionen an 2 aufeinander folgenden Tagen in folgender Weise:

	9 Uhr	früh	0·2—0·25	Salvarsan,
	1 „	mittags	0·25—0·3	„
am nächsten Tage	9 „	früh	0·3	„

so daß die Gesamtdosis bei Durchschnittsmännern 0·8 beträgt; bei sehr kräftigen großen Männern geben wir etwas mehr, bei Frauen und schwächlichen Männern etwas weniger als die vorgenannten Dosen. Die 2. und 3. Injektion wird stets nur dann vorgenommen, wenn die vorangehende tadellos vertragen wurde, besonders keine Kopfschmerzen, keine abnorme Schläfrigkeit, keine allgemeine Unruhe, kein Erbrechen oder große Appetitlosigkeit bestehen und kein Fieber aufgetreten ist. Nur wenn bei der 1. Injektion ein rasch vorübergehendes Reaktionsfieber auftritt, wie das bei frischer Lues selbst nach vorausgegangener Quecksilberbehandlung nicht gar so selten der Fall ist, so wird die 2. Injektion gegeben, sofern das Fieber bereits völlig abgeklungen ist und der Kranke sich wieder wohl fühlt. Andernfalls wird bis zum nächsten Tage gewartet und in solchen Fällen werden dann am 2. Tage gewöhnlich zwei Injektionen vorgenommen.

Der Urin wird nicht nur auf Eiweiß und Zucker vor jeder Injektion geprüft, sondern auch durch Sammeln des Urins festgestellt, ob die Urinsekretion eine genügende und normale ist. Ebenso wird streng auf regelmäßigen Stuhl gehalten und an dem Salvarsantage selbst, sowie am vorausgehenden und nachfolgenden, leichte, reizlose Kost gegeben und Alkohol und Tabak unter allen Umständen vermieden. Nach jeder Injektion bringen wir die Kranken durch warme Einpackungen, möglichst für 1—2 Stunden, in leichten Schweiß.

Das nähere über die von uns geübte Behandlung ist bereits wiederholt mitgeteilt worden. (S. Deutsche mediz. Wochenschrift 1913, Nr. 30 u. 1914 Nr. 33, Zeitschrift für



Dermatologie 1915.) Wir können uns daher auf den Hinweis beschränken, daß die Resultate auch weiterhin die gleich guten geblieben sind, und wir bei den Kranken, die unserer letzten Statistik zugrunde gelegt wurden, nachträglich keinen einzigen klinischen oder serologischen Rückfall mehr beobachtet haben, obwohl die Kranken nunmehr zum Teil schon 5—6 Jahre beobachtet und regelmäßig untersucht worden sind. Bei primärer Lues — meist mit schon positiver Wa.-Ra.! — habe ich in der Privatpraxis nach Durchführung unserer Kur noch nie einen Rückfall erlebt, mithin 100% Heilungen erzielt. Bei sekundärer Lues ist dieser Prozentsatz auch weiterhin rund 90, bzw. 85 (Poliklinik) geblieben.

Und diese Resultate wurden stets mit einer einzigen Kur erzielt. Wollten wir auch die Fälle zu den „Geheilten" zählen, in denen bei ein- oder zweimaliger Wiederholung der Kur die Wa.-Ra. schließlich dauernd negativ geblieben ist, so würden über 95% Heilungen festzustellen sein.

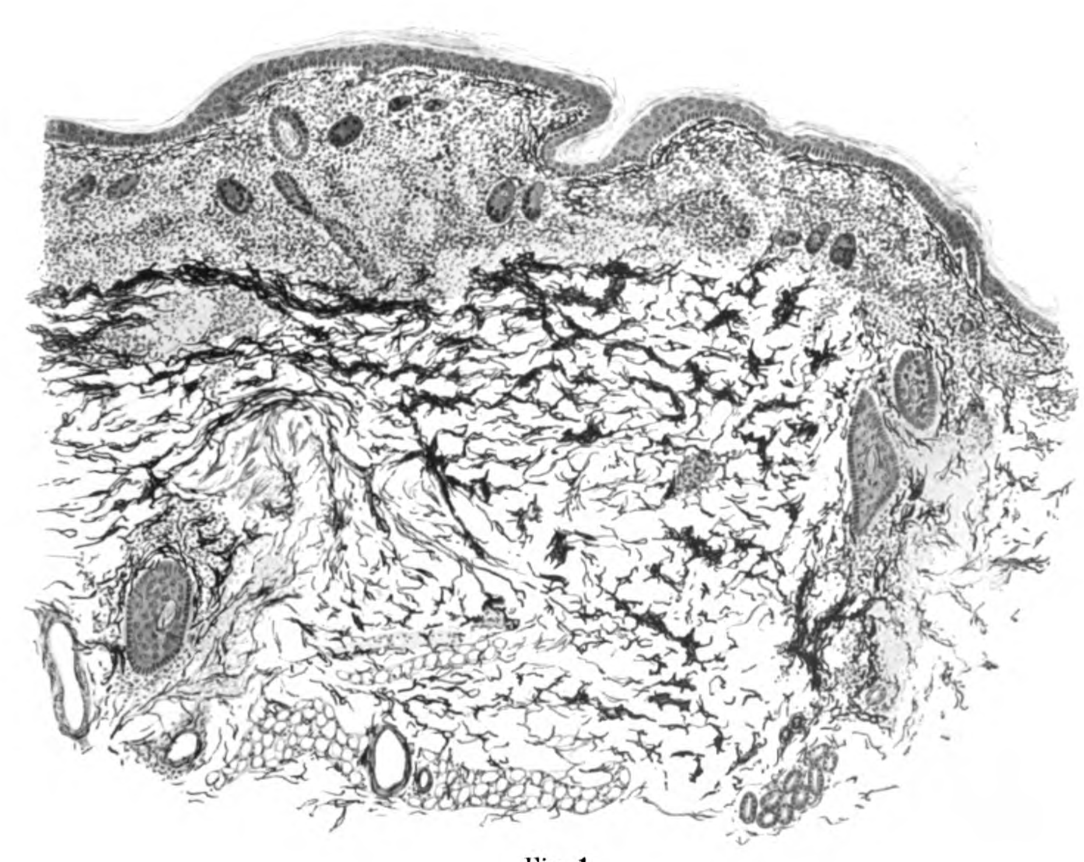


Fig. 1

Autotypie Angerer & Göschl.

.Aus der Kgl. Hautklinik in Breslau.
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Neisser.)

Über einen Fall von postexanthematischer hämatogener Tuberculosis cutis verrucosa mit Pigmenthypertrophien.

Von Dr. **Martin Silberstein**,
Assistenzarzt.

(Hiezu Taf. XLIV.)

Seit Riehl-Paltaufs grundlegender und umfassender Arbeit über die Tuberculosis cutis verrucosa ist dieses Hautleiden, wenn auch nicht häufig, so doch eingehend studiert worden. Jadassohn hat das Krankheitsbild dahin skizziert, daß man darunter zu verstehen habe eine durch ihre Neigung zur Bildung von Verrukositäten ausgezeichnete, flächenhaft sich ausbreitende Tuberkulose der Haut, welcher das charakteristische Element des Lupus, der typische Lupusfleck, fehlt.

Mit dieser Definition sollte eigentlich das Krankheitsbild allen Lupusarten gegenüber genügend abgegrenzt sein; und doch wird von namhaften Autoren (Doutrelepont, Leroir) die Tb. cutis verrucosa besonders mit dem Lupus verrucosus identifiziert. Gegen diese Anschauung wendet sich Jarisch, der folgende klinische Merkmale der Tbc. cut. verr. verlangt: Mangel typischer Lupusknötchen, vollständiges Ausheilen der Plaques vom Zentrum aus mit einer dünnen netzförmigen Narbe ohne Lupusknötchen und leichte dauernde Heilbarkeit. Bei der histologischen Eigenart legt er weniger Wert auf die von Riehl-Paltauf postulierte oberflächliche Lagerung der Tuberkel als auf das Vorhandensein von verkästen Knötchen. Bezüglich der Pathogenese des Leidens hat Jadassohn auf Grund eigener Beobachtung und auf Grund der von Adamson, Morris, Tobler, Nobl mitgeteilten Fälle

darauf aufmerksam gemacht, daß die verruköse Hauttuberkulose nicht, wie häufig angenommen wurde, ausschließlich eine Inokulationsinfektion sei, sondern daß man auch auf dem hämatogenen Wege den Entstehungsmodus zu suchen habe. Für diese Annahme erscheinen besonders beweisend die Fälle von postexanthematischer Hauttuberkulose. Solche hat Bourgeois im Jahre 1914 im Anschluß an zwei an der Baseler Hautklinik beobachtete Fälle von postexanthematischer Tb. cut. verr. aus der Literatur zusammengestellt. Er kommt nach Prüfung von 17 Fällen zu der Schlußfolgerung, daß die disseminierten und hämatogen entstandenen Formen der Tuberkulose hauptsächlich bei Kindern mit und ohne tuberkulöse Belastung fast ausschließlich postexanthematisch, meistens nach Masern, selten nach Scharlach auftreten. Als Sitz der Effloreszenzen kommen danach hauptsächlich Hände, Füße und Ellbogen in Betracht, jedoch auch nicht selten Nates, Rumpf, Gesicht und Genitalien.

Ein in diese Reihe gehöriger Fall, der klinisch und histologisch Besonderheiten bot, kam im Jahre 1915 in der Breslauer Hautklinik zur Beobachtung. Über diesen will ich in nachstehendem berichten:

Anamnese: Der Ende Dezember 1914 in die Klinik eintretende Patient Josef A. war 41 Jahre alt und gab an: die Eltern wären gesund, ebenso die Geschwister. In seinem 14. Lebensjahre erkrankte er mit Masern, die mit schwerem, späterhin anhaltendem Husten verliefen. In der folgenden Zeit entwickelten sich zuerst am linken Ellbogen, später am Nacken dunkelrote Flecke, die sich allmählich vergrößerten, stellenweise „Verhärtungen" bildeten, zeitweise eitrige Flüssigkeit absonderten und Jahre lang mit Salben behandelt wurden, bis sie schließlich unter Hinterlassung brauner Flecke abheilten. Besonders viel zu schaffen machte das Leiden am linken Arm, an dem auch das Ellbogengelenk anschwoll. Hier erfolgte im Laufe von 10 Jahren eine allmähliche Ausheilung mit Verkürzung der Beugesehnen. Über die Entstehung neuer entzündlicher Ausschläge am rechten Ellbogen sowie am Gesäß kann Patient keine zuverlässigen Zeitangaben machen. Husten und Auswurf haben fast immer bestanden. Häufiges Fieber und Appetitlosigkeit brachten den Patienten immer weiter herunter. In den letzten Jahren sind Schmerzen im Halse, Heiserkeit, Schlingbeschwerden sowie Schmerzen im Leibe und häufige Durchfälle zu dem Lungenleiden hinzugetreten.

Allgemeiner Status. Mittelgroßer Mann in äußerst schlechtem Ernährungs- und Kräftezustande mit zartem Knochenbau.

Am linken Ellbogen fällt eine mäßige Verdickung der Knochenvorsprünge auf, die um so auffallender ist, als die umgebenden Weichteile erheblich verdünnt sind. In der Gelenkbeuge konstatiert man eine ausgesprochene Verkürzung der Beugesehnen, derart, daß der Arm über einen Winkel von 100° hinaus nicht gestreckt werden kann.

Die Haut des Gesichtes und der sichtbaren Schleimhäute ist blaß, aber frei von anderen pathologischen Erscheinungen.

Licht- und Kniesehnenreflexe sind erhalten.

Thorax flach gebaut.

Über den Lungenspitzen sowie über der unteren Partie des linken Pleuraraumes ist der Schall verkürzt. Das Atemgeräusch ist bronchial fast im ganzen Bereiche der Oberlappen. Die Kehlkopfuntersuchung ergibt: starke Schwellung der Epiglottis, geschwürige Veränderung der Schleimhaut des Kehlkopfinneren mit Verlust des linken Stimmbandes. Dementsprechend ist die Sprache aphonisch.

Das Herz zeigt Verbreiterung nach links bis in die Mammillarlinie, nach rechts bis zum linken Sternalrande.

Die Milz erscheint perkutorisch vergrößert bis 1½ Querfinger breit oberhalb des Rippenrandes.

Das Abdomen ist auf Druck empfindlich, besonders die Gegend rechts vom Nabel.

Der Urin ist trübe und enthält Spuren von Eiweiß.

Hautstatus. Die Haut der gesamten Körperoberfläche erscheint dem schlechten Ernährungszustande entsprechend welk, an zahlreichen Flächen feine weiße Schüppchen bildend.

Wesentlichere Veränderungen der Haut finden sich an und um beide Ellbogen herum, ferner vom Nacken ausgehend rings um den Hals herum, an beiden Gesäßhälften und in der linken Achselhöhle.

Die Haut der Kehlkopfgegend sowie der Fovea jugularis ist in dünnes, weißes, fein netzförmiges Narbengewebe umgewandelt. Im breiten Umkreise zeigt sich eine hellbraune Verfärbung und an den Randpartien mitten in dieser hellbraunen Zone kleine, etwas überstecknadelkopfgroße dunklere Flecke, welche mit randständigen feinen Schüppchen bedeckt sind. Diese Verfärbung greift nach hinten um den Hals herum, bildet dort einen stumpfen Winkel, dessen Spitze links neben der Wirbelsäule in der Höhe des dritten Brustwirbels liegt, geht nach oben bis an die Haargrenze heran und schließt daselbst mit einem



etwa längs der Haargrenze verlaufenden, düsterroten, leicht erhabenen Rande von ca. $^1/_2$ *cm* Breite ab.

An der rechten hinteren Halsseite finden sich drei etwa halbpfennigstückgroße verruköse Erhabenheiten.

Am rechten Ellbogen über dem Olekranon eine ovale, silbergraue, warzige Erhebung von Handtellergröße, stark zerklüftet; neben dieser über dem Epicondylus internus humeri eine etwa pfennigstückgroße, der ersteren ganz ähnliche Effloreszenz. Um jede dieser beiden verrukösen Prominenzen zieht eine livide, über das Hautniveau mäßig erhabene Zone von $^1/_2$ *cm* Breite, in deren weiterer Umgebung die Haut leicht gefältet und braun pigmentiert ist.

Am linken Ellbogen ist die Haut über den vorspringenden Knochenteilen lebhaft gerötet und verdünnt, bedeckt mit gelblichen Krusten. Im weiteren Umkreise ist sie völlig atrophisch, weiß glänzend, netzförmig, an einzelnen Stellen mit dem darunter liegenden Gewebe verklebt und zeigt an anderen Stellen in die dünne, weiße Fläche eingesprengte, braun pigmentierte kleine Flecke, an denen die Haut weniger atrophisch erscheint. Diese Fläche ist oben und unten von zirkulär um den Arm verlaufenden braunen Streifen umgeben.

Die äußersten Ränder dieser Affektion, die oberhalb der Mitte des Oberarms und unterhalb der Mitte des Unterarms ihren Abschluß findet, sind gezackt, dunkelbraun pigmentiert im Gegensatz zu den etwas heller pigmentierten angrenzenden Partien und lassen bei genauem Hinsehen ganz kleine, unbedeutend erhabene Plateaus von der gleichen, stark pigmentierten Farbe erkennen.

An der rechten Gesäßhälfte findet sich entsprechend dem Sitzbeinhöcker ein quer oval gestellter Fleck von Fünfmarkstückgröße mit zentraler, unregelmäßig geformter, warziger Erhabenheit, um die eine düsterrote Zone zieht, die wiederum von einem braunen, fein gezackten Pigmentstreifen umgeben wird.

An der linken Gesäßhälfte sehen wir, zu der eben beschriebenen Effloreszenz völlig symmetrisch liegend, einen etwa dreimarkstückgroßen, hell pigmentierten Fleck,

in dessen Bereich die Haut ein wenig mehr gefältelt erscheint als in der Umgebung.

Ein ebenso beschaffener Hautfleck nimmt die hinteren zwei Drittel der linken Achselhöhle ein. Er ist an seiner Grenze mit feinen hellen Schüppchen bedeckt.

Der, wie oben bereits erwähnt, in desolatem Zustande in die Klinik eintretende Patient zeigte während der klinischen Beobachtung hektisches Fieber und starb etwa eine Woche nach der Aufnahme am 5. Januar 1915.

Die Sektion ergab folgenden Befund: Alte Schwielen mit Käseherden in beiden Oberlappen. Miliare peribronchitische Aussaat. Hyperämie, Ödem und Infiltration im linken Unterlappen mit frischer Pleuritis.

Braunes Herz.

Tuberkulöse Verschwärung des Kehlkopfs.

Stauungsmilz.

Braune Leber.

Pigmentierung der Nebennieren.

Trübung der Nierenrinde.

Prostatatuberkulose. Verkäsung der rechten Samenblasen.

Tuberkulöse Geschwüre des Ileum.

Hyperämie und Ödem des Gehirns.

Vom Leichman wurden folgende Stücke entnommen, in Formalinlösung gelegt und in Paraffin eingebettet: linke Nebenniere; Hautschnitte von einzelnen Affektionen; und zwar von den beiderseitigen Gesäßeffloreszenzen, von der lividen Randzone der Nackenaffektion, von der kleinen verrukösen Effloreszenz des rechten Ellbogens und vom Pigmentrande am linken Oberarm.

Die mikroskopische Untersuchung der verrukösen Gesäßaffektion ergibt folgenden Befund:

Das Stratum corneum ist an den Stellen, wo klinisch die verruköse Effloreszenz zu sehen ist, stark verdickt. Die Hornlamellen sind in nach oben konkaven Bogen bis zu ungewöhnlicher Höhe konzentrisch und dicht über einander gelagert, enthalten in einzelnen Schichten gut färbbare Kerne und gleichmäßig ausgestreute Pigmentablagerungen. Neben und zwischen solchen Hornlagern findet man seicht verlaufende



Schichten mit normaler Verhornung mit wenig oder auch gar keinem Pigment. Entsprechend der unregelmäßigen warzigen Oberfläche zieht die Hornschicht bald über Höcker, bald über tiefe Einsenkungen der Epidermis, die sie mit ihren dichten, schleifenförmigen Lamellen ausfüllt, bald über plateauförmige Strecken dahin. Die Körnerschicht ist unregelmäßig angelegt. An den meisten Stellen zeigen die Zellen normale Dicke und Färbbarkeit; an einzelnen Stellen sind sie auffallend blaß, an wenigen fehlen sie ganz, und selten sind Verdickungen des Zellagers anzutreffen. Sie fehlen an den Stellen, auf denen die parakeratotischen Hornmassen lagern.

Auch das Stachelzellennetz zeigt ein verschiedenes Verhalten. Während seine Dicke da, wo sich hyper- und parakeratotische Massen einsenken, auf ein Minimum reduziert ist, zeigen sich zuweilen gerade in der Nachbarschaft gleichmäßige Verdickungen. Hie und da erscheinen die Retezapfen verbreitert und in die Tiefe gewuchert; sie sind besonders stark aufgetrieben, wenn sie kugelförmige Horngebilde in ihrer Mitte einschließen.

An anderen Stellen verläuft diese Schicht streifenförmig gerade. An den verdickten Partien finden wir stellenweise ein intrazelluläres, etwas häufiger noch ein interzelluläres Ödem; und schließlich in einzelnen Zellen Pigmentkörnchen, entweder im Protoplasma diffus zerstreut oder auch nur den Kerngrenzen aufliegend.

Ein ebenso unregelmäßiges Verhalten zeigt die Basalzellenschicht. Sie ist teils normal angelegt, teils mäßig, teils stark verdickt, und ihre Zellen sind mit feinsten Körnchen braungelben Pigments gleichmäßig angefüllt.

Dem Verlaufe der Basalzellenreihen entsprechend, finden wir den Papillarkörper ganz verschieden gestaltet. Er ist stellenweise verstrichen, stellenweise steigt er zylindrisch halbkugelförmig, auch mit sekundären Ausläufern versehen, empor.

Die einzelnen Papillen sowie der subpapillare Raum sind angefüllt mit entzündlichen Infiltraten, die sich aus dichten Gruppen von Rundzellen und aus epitheloiden Zellen zusammen setzen. Letztere findet man relativ zahlreich in den den Basalzellenreihen anliegenden Schichten des Papillarkörpers. Riesenzellen sind äußerst spärlich und auch nur in einzelnen Schnitten nachweisbar. Dagegen imponiert ein Reichtum an stark erweiterten Blutgefäßen, um die herum Rundzellen in dichten Reihen angeordnet sind.

Wir finden innerhalb der Infiltrate Anhäufungen von Pigment, welches sich in Schollen längs der Kutisgrenze hinzieht oder sich in Gestalt grober Körner zu Kugeln verdichtet hat.

Vergleicht man dieses Kutispigment mit dem Basalzellenpigment, so fällt zunächst ein Unterschied in der Form der Pigmentkörnchen auf. Hier die Schollen und die auffallend grobkörnigen Gebilde, dagegen in den Basalzellen die Anordnung in Gestalt feinster Körnchen. Ersteres findet sich lediglich innerhalb der entzündlichen Infiltrate; außerhalb



derselben ist die Kutis frei von Pigment, während das Epithelpigment über der normalen Kutis ebenso vorhanden ist wie über der entzündeten.

Der Unterschied beider Pigmente zeigt sich jedoch vollends bei Anstellung der empfindlichen Eisenreaktion von Tirmann und Schmelzer. Während das Epithelpigment unberührt bleibt, erscheint das Kutispigment innerhalb der entzündeten Partien tiefblau.

In den tieferen Schichten der Kutis finden wir selten in der Umgebung eines Gefäßes kleine Rundzellenanhäufungen, im übrigen normale Verhältnisse des Bindegewebes, der Gefäße und der Drüsen. Die elastischen Fasern fehlen innerhalb der Infiltrate. Am oberen Rande des Papillarkörpers sieht man sie in Degeneration befindlich, in Gestalt eines dichten Fasergewirrs. Im Subpapillarraum und in den oberen Schichten der Kutis finden sich teils Bruchstücke davon, teils Verklebung der Fasern zu dicken Strängen, Büscheln und Knäueln.

Der Befund, den wir an der verrukösen Affektion des rechten Ellbogens erhoben, unterscheidet sich von dem soeben beschriebenen in folgenden Punkten. Die Papillen erscheinen hier schmächtiger, außerordentlich lang in die Höhe gezogen. Sowohl der papilläre wie der subpapilläre Raum zeigen bei weitem nicht den oben beschriebenen Reichtum an Gefäßen und Gefäßdilatationen. Etwas häufiger erscheinen allerdings hier die Riesenzellen.

Wir kommen jetzt zur Untersuchung des lividen schmalen Streifens, welcher an der Peripherie der Nackenaffektion verläuft.

Entsprechend der klinisch sichtbaren Fältelung der Haut hat hier das Epithel einen ganz unregelmäßigen Verlauf. Wir finden ziemlich breite zylinderförmige Erhebungen neben gut abgerundeten und schleifenförmigen Hervorwölbungen, zwischen denen teils flache, teils tiefe Einsenkungen liegen.

Das Stratum corneum ist in kernlosen Lamellen normal angeordnet.

Das Stratum granulosum ist einschichtig angelegt, die Zellen zeigen wechselnden, zumeist schwachen Keratohyalingehalt. Die Zelllager des Rete sind in verschieden starker Breite angeordnet, meistens verdünnt. Die Stachelzellen sind qualitativ verschieden; an einzelnen Stellen heben sie sich mit gut gefärbten Kernen von einander ab, an anderen erscheinen die Kerne vergrößert, weniger deutlich gefärbt und die Zellreihen verwaschen. Die Basalzellen sind stellenweise wenig distinkt, durch eingedrungene Lymphozyten auseinander getrieben und enthalten Pigmentanhäufungen, die den Kern der Zelle allseitig umgeben.

Der Papillarkörper wird eingenommen von Rundzellenhaufen und kleineren Gruppen epitheloider Zellen. In einzelnen, besonders weit gebauten Papillen finden sich 3 bis 5 mittlere und größere Riesenzellen vom Langhansschen Typus, von epitheloiden und zahlreichen Rundzellen bald dicht, bald locker umgeben.

Auch hier sieht man wieder innerhalb der Infiltrate grobkörnige



Pigmentablagerungen, die sich bei Anstellung der Eisenreaktion von dem Basalzellenpigment durch intensive Färbung abheben. Die beiden Pigmentarten sind also nicht identisch; während das Epithelpigment melanotisch ist, haben wir es hier mit Hämosiderin zu tun.

In dem subpapillären Raum finden wir ähnliche Verhältnisse; nur sind die Infiltrate hier nicht so dicht wie oben, auch ist die Bildung von Riesenzellen erheblich schwächer.

In den tiefer gelegenen Schichten der Kutis finden wir ganz vereinzelt und zwar um höher gelegene Schweißdrüsengruppen und um einzelne Gefäße und Follikel äußerst spärliche Anhäufungen von Rundzellen, die von wenigen epithelialen und einzelnen Plasmazellen durchsetzt sind. Sonst ist das Bindegewebe der Kutis, besonders die Subkutis frei von Infiltraten. Auch hier finden sich Veränderungen der elastischen Fasern, ganz ähnlich dem oben beschriebenen Bilde.

Die histologische Untersuchung der Haut des linken Oberarmes wurde vorgenommen, weil sich hier die Affektion mit einer dunkel pigmentierten, zirkulär um den Arm verlaufenden Fläche scharf gegen die normale Haut absetzt und die oben beschriebenen kleinen flachen papillären Erhebungen enthält.

Die wesentlichen Veränderungen sind folgende: erweiterte, mäßig verlängerte, zylindrisch und kuppelförmig gestaltete Papillen, die größtenteils von Rundzellenanhäufungen und von epitheloiden Zellen erfüllt sind; mitten in diesen Infiltraten vereinzelte Riesenzellen. Eisenpigment innerhalb der Infiltrate. Die subpapillären Räume sind mehr weniger frei von Infiltraten; die tieferen Schichten völlig unbefallen.

Die Epidermis erscheint bis auf den Pigmentreichtum der Basalzellen normal.

In der angrenzenden gesunden Hautpartie zeigen die Papillen normalen Bau und normale Anordnung. Die gesamte Kutis zeigt bis auf winzige Rundzellenanhäufungen in der Umgebung einzelner Gefäße völlig normales Verhalten. Ebenso ist das Epithel normal gebaut.

Schließlich sei noch der mikroskopische Befund des Pigmentfleckes an der linken Gesäßhälfte erwähnt, an dem klinisch außer der scharf begrenzten Pigmentierung nichts Pathologisches auffällt.

Das Epithel ist leicht gefältelt, stellenweise verdünnt und zeigt in den Basalzellen gleichmäßig verteilte Pigmentanhäufungen. Die Kutis ist im allgemeinen frei von pathologischen Erscheinungen; höchstens findet man kleine, die Gefäße der oberen Kutisschicht begleitende Rundzellenanhäufungen mit ganz spärlichen Plasmazellen an.

Mit Rücksicht auf die Möglichkeit des Zusammenhanges der Pigmenthypertrophien mit einer Erkrankung



der Nebennieren, haben wir eine Nebenniere in Formalin gehärtet, in der üblichen Weise durch Alkohol und Xylol geführt und in Paraffin eingebettet. Die Untersuchung der mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitte ergibt das Vorhandensein einer starken Hyperämie der Rindenschicht, sonst normale Verhältnisse. Insbesondere sind keine Erscheinungen von Tuberkulose nachweisbar. Wir wandten die von Schmorl für die Darstellung des chromaffinen Systems empfohlene Methode (Formalin, Paraffin, Giemsa, Wasser, Essigsäurelösung) an, nach der die chromaffinen Zellen grün erscheinen sollen, fanden jedoch in einem sonst gut gefärbten Präparate keine derartigen Zellen.

Fassen wir die wesentlichen Punkte des vorliegenden Falles kurz zusammen:

Ein 41jähriger Mann, nicht tuberkulös belastet, erkrankte im Alter von 14 Jahren an Masern. Im Anschluß daran entwickelten sich nacheinander: ein Lungenleiden, chronische Entzündung des linken Ellbogengelenks, chronische Entzündungen verschiedener Stellen der Haut in folgender Reihenfolge: linker Ellbogen, Nacken, rechter Ellbogen, Gesäß. Verlauf mit Warzenbildung, Abheilung bzw. Rückgang der entzündlichen Erscheinungen unter Zurücklassung dünner, weißer Narben, roter Flecke an wenigen Stellen, hauptsächlich unter Bildung peripher gelegener, scharf begrenzter, hell- bis dunkelbrauner Pigmentflächen. Im weiteren Verlauf Zunahme der Lungenerscheinungen, Auftreten eines Darmleidens, zunehmende Entkräftung, Exitus.

Die Hautveränderungen entsprechen schon ihrem klinischen Aussehen nach ganz dem Bilde der Tuberculosis cutis verrucosa. Es sind ungleich große, kreisrunde, ovale und polygonale Plaques, mit schmutziggrauen, gleichmäßig zerklüfteten und festsitzenden Hornmassen bedeckt. Diese sind von einem etwas flacheren, bläulichroten, regelmäßig zirkulär verlaufenden Wall dicht umgeben, welcher wiederum peripherwärts in einen im Niveau der Haut liegenden breiteren, unregelmäßig, aber scharf begrenzten braun pigmentierten Saum übergeht. Diesen Typus finden wir

an der rechten Gesäßhälfte, am rechten Ellbogen und am Nacken. Bei letzterem konstatieren wir ein peripheres Fortschreiten der Affektion durch Anlagerung eines düsterroten, leicht erhabenen, schmalen Hautstreifens an den Rand des pigmentierten breiten Hofes.

Am linken Ellbogen findet sich der Typus der Abheilung, indem sich die entzündeten und verrukösen Flächen in dünnes, glänzendes, netzförmiges Narbengewebe umgewandelt haben. Dieses erscheint in ziemlich weitem Umfange weiß als Zeichen des Unterganges der tiefen Pigment tragenden Epithelschichten. Einzelne, in diese Fläche eingesprengte Pigmentinseln, innerhalb deren die Haut nicht atrophisch erscheint, beweisen, daß die Basalzellenschicht an diesen Stellen erhalten geblieben ist.

Jenseits dieser Zone haben wir die oben beschriebenen Pigmentflächen und wiederum als Zeichen des fortschreitenden Krankheitsprozesses die ebenfalls erwähnten feinsten papillären Erhebungen am äußersten Rande.

Der Verlauf der Hautaffektionen war außerordentlich chronisch; denn es steht fest, daß das Leiden am linken Arm und am Nacken länger als $2^1/_2$ Jahrzehnte bestanden hat.

Lupusknötchen waren an keiner der lividen Stellen nachweisbar.

Histologisch fanden wir abgesehen von einigen Abweichungen das häufig beschriebene Verhalten der Tuberculosis verrucosa cutis. Den verrukösen Stellen entsprechend, sahen wir: Hyper- und Parakeratose, Wucherungsvorgänge und Ödem der Stachelzellenschicht; im Korium Verlängerung und Verbreiterung der Papillen; innerhalb derselben und im Subpapillarraum hauptsächlich Rundzelleninfiltrate, spärlichere Anhäufungen von Epitheloidzellen und typische Riesenzellen. Letztere finden sich an einzelnen Stellen selten, besonders da, wo der Papillar- und Subpapillarkörper an erweiterten Gefäßen reich ist, die wiederum umgeben sind von dichten, weiten Reihen von intensiv gefärbten Rundzellen. Die tieferen Schichten des Korium und die Subkutis sind an sämtlichen Effloreszenzen frei von typischen Infiltraren.



Weniger massig sind natürlich die Epithelveränderungen an den lividen Partien; dafür haben wir hier eine ziemlich typische Ausbildung von Tuberkeln, die mitsamt der umgebenden Rundzelleninfiltrate auf den Papillar- und Subpapillarraum beschränkt bleiben. Innerhalb dieser Partien sind die elastischen Fasern degeneriert. Nirgends findet sich deutliche Nekrose oder Verkäsung.

Die klinisch nur als scharf begrenzter Pigmentfleck erscheinende Affektion des linken Gesäßes zeigt bis auf Pigmentanhäufung in den Basalzellen und kleine perivaskuläre Rundzellenanhäufungen in den oberen Kutisschichten normale Verhältnisse.

Wir halten auch diesen Pigmentfleck für zugehörig dem Bilde der Tuberculosis cutis verrucosa. Als Beweis dafür führe ich einen von Adamson mitgeteilten Fall an, den er selbst verfolgt hat.

Bei einem 8jährigen Knaben trat unmittelbar im Anschluß an Masern ein aus braunroten, scharf begrenzten, teils warzigen, teils schuppenden Herden bestehendes Exanthem auf. Dasselbe verschwand nach einem Jahre fast vollständig, ohne Narbenbildung mit Hinterlassung von Pigmentflecken. Es wurde dann beim Kinde eine beginnende tuberkulöse Koxitis konstatiert.

Wir haben also hier ein unserer in Frage stehenden Affektion ähnliches Bild als Endeffekt tuberkulös-verruköser Hautaffektion.

Schließlich weist doch auch die auffallende Symmetrie der Affektionen — rechts die zentral verruköse, peripher pigmentierte und an der völlig gleichliegenden Stelle links der etwa gleich große Pigmentfleck — darauf hin, auch diesen als Folgeerscheinung der Tuberkulose anzusehen.

Der Unterschied dieser beiden Herde, welche sicherlich nicht simultan aufgetreten sind, ist anscheinend nur graduell.

Dieselbe Bedeutung möchten wir dem scharf begrenzten Pigmentfleck der linken Achselhöhle beimessen. Zwar trifft für die Existenz dieser Affektion das Argument der Symmetrie nicht zu; und doch finden wir für deren Auftreten eine Erklärung, wenn wir uns vor Augen halten, daß der Transport tuberkulösen Materials von dem schwer affi-



zierten linksseitigen Ellbogengelenke und der ausgedehnten linksseitigen Ellbogenhauttuberkulose auf dem Wege über die linke Achselgegend erfolgte.

Noch ein anderer Faktor scheint mir gewissermaßen als auslösendes Moment hier wie an sämtlichen in Frage kommenden Stellen unseres Falles eine Rolle zu spielen: das allen gemeinsame Moment eines ständigen bzw. häufigen Druckes oder der Reibung. Durch diese wird eine dauernde Hyperämie der obersten Hautschichten erzeugt, die einerseits den Zufluß infektiösen Materials erleichtert, andererseits durch Stromverlangsamung in den erweiterten Kapillaren der Ablagerung desselben Vorschub leistet.

Wir nehmen also als Entstehungsmodus für das Hautleiden die hämatogene Infektion an, wenn auch unser Fall das für diese Annahme besonders beweiskräftige Moment des simultanen Aufschießens der Effloreszenzen vermüssen läßt. Eine weitere Stütze unserer Behauptung ist der Umstand, daß sämtliche Affektionen an der dem Munde abgewandten Körperfläche aufgetreten sind, während die für die exogene Infektion charakteristischen Stellen, Dorsalflächen der Hände, Mundpartie, frei sind.

Die Pigmentierungen, welche infolge ihrer großen Ausbreitung ein außerordentlich hervorstechendes Symptom bilden, erscheinen an einzelnen Stellen als das einzige klinische Zeichen, an der Mehrzahl der Affektionen in mehr oder weniger großer Ausdehnung peripherwärts gelagert. Überall sind sie scharf gegen das Gesunde abgesetzt. Das Pigment ist melanotisches Pigment der untersten Epithelschicht, stellenweise bis ins Stratum corneum emporsteigend, im Gegensatz zu dem Blutpigment innerhalb infiltrierter Koriumpartien, welches offenbar dem Inhalte der durch die Entzündungen zu Grunde gegangenen Kapillaren entstammt.

Mit Rücksicht auf die neueren Forschungen von Bittorf, Meirowsky, Königstein, Fischer-Leschcziner über die Entstehungsursache des melanotischen Hautpigments beim Morbus Addison und deren Ergebnisse, habe ich, wie bereits erwähnt, die Nebennieren



untersucht. Leider wurde mir nur eins dieser Organe zur mikroskopischen Untersuchung zugestellt. Dieses war jedoch frei von tuberkulösen wie von pathologischen Veränderungen überhaupt, wenn man von einer mäßigen Hyperämie absieht. Auch fanden sich keine makroskopisch sichtbaren Zeichen von Tuberkulose der Nebennieren. — Ähnlich wurden auch bei dem unter „Tuberkulide und disseminierte Hauttuberkulosen" von Juliusberg mitgeteilten Falle von letal endender Tuberkulose innerer Organe und der Haut, ebenfalls mit Pigmentierungen einhergehend, bei der Sektion die Nebennieren intakt gefunden.

Die Wieselschen Beobachtungen von angeborener Hypoplasie des chromaffinen Systems, meist verbunden mit Enge des Gefäßsystems, mit Hypoplasie der Genitalien, mit Status thymo-lymphaticus treffen für unsern Fall nicht zu, obwohl Zellen des chromaffinen Systems mit Hilfe der Schmorlschen Methode nicht nachgewiesen werden konnten. Diesen letzteren Befund möchte ich nicht verwerten, weil erstens das Organ nur nach Schmorls modifizierter Methode eingebettet und nicht nach der Wieselschen Vorschrift vorbehandelt war, ferner deswegen, weil die Wieselsche Anschauung, die sich auf 5 Beobachtungen gründet, noch strittig ist. Sie wird besonders von Bittorf bekämpft, welcher den indirekten Zusammenhang vermittels Läsionen des Sympathikus (Neusser, Wiesel) in Abrede stellt und lediglich für einen direkten Zusammenhang der Pigmentbildung mit der Nebennierenläsion eintritt.

Die klinischen Symptome oder deren Mangel sprechen mir aber gegen die Annahme eines Addison. Erstens fehlt in unserem Falle die Schleimhautbeteiligung. Ferner erscheinen die Pigmentierungen scharf begrenzt, sich genau deckend mit dem Bereiche der vorangegangenen Entzündungen, während sie beim Addison allmählich in die normale Haut übergehen und sich progredient erweisen. Schließlich ist die Prognose und der Verlauf des Addison im allgemeinen zu ungünstig, als daß wir dieses Leiden den doch recht häufig günstig verlaufenden Fällen

von Hauttuberkulose mit Pigmentbildung zu Grunde legen könnten. Gewiß schließt jeder einzelne der angeführten Gründe den Addison nicht mit absoluter Sicherheit aus; aber die Gegengründe zusammen betrachtet, glaube ich doch den Addison für unseren Fall negieren zu können.

Die im klinischen Aspekt unseres Falles besonders stark auffallende Ausbreitung der Pigmentflächen ist unseres Erachtens mit dem außerordentlich torpiden Verlauf der Tuberkulose zu erklären, welche von innen her die Ausbreitung auf der Haut genährt oder aber die Hautdisposition für eine so umfangreiche chronische Entzündung geschaffen hat, nach deren Abklingen höchstens im strengen Bereiche der vorher entzündeten Stellen Pigmentierungen zurückgeblieben sind.

Literatur.

Bittorf. Pathologie der Nebennieren u. des M. Addison. Jena 1908. Archiv f. kl Med. Bd. C. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. LXXV. 1914. — Bourgeois. Über dissem. postexanth. Tbc. verr. cut. Derm. Zeitschr. Bd. XXI. 1914. — Eichhorst. Handbuch der inneren Medizin. — Falta. Morbus Addison in Mohr-Staehelin. Handbuch der inneren Medizin. Bd. IV. — Jadassohn. Tuberkulose der Haut. Mraceks Handb. III. — Jarisch. Hautkrankheiten. 1908. — Joseph. Hautkrankheiten. 1915. — Fischer u. Leschcziner. Diffusse Pigmentierung der Haut nach Schußverletzung. Derm. Woch. Bd. LXI. 1915. — Juliusberg, F. Über Tuberkulide und dissemin. Hauttuberkulosen. Mitteil. aus d Grenzgeb. der Medizin u. Chirurgie. Bd. XIII. 1904. — Königstein. Wiener kl. Wochenschr. 1910. — Langstein. Über Morbus Addison in Pfanndler u. Schloßmann. Handbuch der Kinderheilk. 1910. — Meirowsky. Über das melanotische Pigment. 1908. Münchner med. Wochenschr. 1911. — Schmorl. Untersuchungsmethoden. 1914.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XLIV.

Fig. 1. Hautschnitt von der Randpartie der Nackenaffektion, mit Darstellung der elastischen Fasern.

Aus der Hautklinik Jena.

Der Blutbefund bei der Epidermolysis bullosa hereditaria.

Von Prof. **Bodo Spiethoff**.

Das Blutbild bei der Epidermolysis bullosa hereditaria ist vielfach untersucht, aber in seinen Merkmalen nicht erfaßt worden. In einer der letzten zusammenfassenden Arbeiten über das Krankheitsbild aus der Berner Hautklinik (Jadassohn) sagt der Verfasser in seinen Schlußsätzen: „Der Blutbefund zeigt keine wesentliche Abweichung von der Norm." (Sakaguchi, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXXI.) Immerhin findet in seiner Aufstellung Erwähnung ein 75jähriger Kranker mit 49% neutr. Zellen und 30% großen mononukleären und Übergangszellen, ein 11jähriger Knabe mit 25% großen mononukleären und Übergangszellen.

Zur Erfassung des Blutbildes reichen diese Ergebnisse natürlich nicht hin; Schuld daran ist die ungenügende Breite der Untersuchungen, nicht die geringe Zahl der gemusterten Fälle. Es leuchtet ein, daß eine über Jahrzehnte verlaufende Erkrankung in ihrer Rückwirkung auf das Blutbild durch das Spiel von Kräften und Gegenkräften Schwankungen zeitigen kann, daß bei demselben Fall an dem einen Tag Unterschiede gegenüber dem Befunde am andern Tage bestehen, die für sich, an verschiedenen Kranken erhoben, eine vollständige Ungleichheit der Befunde bei den einzelnen Fällen ergeben können. Dem ist nur zu entgehen durch längere Zeit fortgesetzte tägliche lückenlose Untersuchungen bei Ausschaltung jeglichen Umstands, der das Blutbild beeinflußt, Behandlung, andere Erkrankung. Ferner ist bei der Würdigung des Blutlebens im Einzelfall wie auch bei Vergleich verschiedener Fälle, besonders bei Erkrankungen wie der in Frage stehenden, die Nägeli-

sche Mahnung im Auge zu behalten, nicht unter allen Umständen ein scharf umschriebenes Blutbild zu erwarten. Es handelt sich stets um eine biologische Reaktion, die, je nach der Stärke der Krankheitsursache und der Widerstands- oder Anpassungskraft der blutbildenden Organe, im Einzelfall oder zu bestimmter Zeit des Einzelfalls, abweichend ausfallen kann.

Den Grundstock meiner Untersuchungen bildet die 19 behandlungsfreie Tage umfassende lückenlose Aufzeichnung bei einem 24jährigen Manne aus einer Familie, in der die Erkrankung gehäuft auftritt. Ergänzend wurden untersucht Vater und Geschwister mit Hauterscheinungen, eine Schwester, der Bruder des Vaters und dessen Tochter, bei denen sich bisher an der Haut nichts gezeigt hat. Auf diese Fälle lege ich besonderen Wert: sie weisen Störungen im Blutleben auf, und die Tatsache allein wird bei der Frage nach der Ursache eine Bedeutung haben.

Die Erkrankung tritt in der dystrophischen Form auf; befallen sind Hände, besonders die Streckseiten über den Gelenken, die Ellenbogen, Knie und Schienbeine. Andere Erkrankungen liegen nicht vor, sind auch, abgesehen von den Kinderkrankheiten, nicht durchgemacht. Vasomotorische Störungen, vermehrtes Schwitzen bestehen nicht. Heiraten unter Blutsverwandten sind nicht bekannt. Die allgemeine körperliche Entwicklung entspricht dem Durchschnitt der Thüringischen Bevölkerung.

Alle Untersuchungen sind, soweit nicht anders vermerkt, morgens nüchtern vorgenommen.

1. Fall. Karl R. 24 Jahre (siehe umstehende Tabelle).

Aus einer lückenlosen 19tägigen täglichen Untersuchung (8./I.—26./I.) ergeben sich folgende besondere Merkmale im Blutbilde: Das neutrophile Blutleben zeigt mangelhafte Tätigkeit, die n. Zellen sind, selbst bei der Annahme niedrigster Werte gesunder Verhältnisse, doch gelegentlich in der Gesamtzahl, stets mehr oder weniger in der Verhältniszahl herabgesetzt. Die Knochenmarkstätigkeit entbehrt der Beharrlichkeit, ist Einflüssen, auch solchen im Bereich des Physiologischen liegenden, offenbar leichter

zugänglich. So möchte ich die in den ersten Tagen vorliegende Erhöhung der Gesamtzahl n. Zellen bei geringer Herabsetzung der Verhältniszahl aus dem Reiz bislang geleisteter stärkerer körperlicher Arbeit herleiten, weil in der Folgezeit bei den gleichmäßig äußeren Bedingungen eines Krankenhausaufenthaltes die neutrophilen Zahlen hinter den anfänglich beobachteten Werten — oft erheblich — zurückbleiben. Starr ist die Gesamtzahl n. Zellen auch in der Folgezeit nicht, sondern gelegentlich von — vielleicht periodischen — Schwankungen unterbrochen. Einen weiteren hochbedeutsamen Einblick in das Blutleben des wichtigsten Bestandteils weißer Blutkörperchen gewährt die Untersuchung nach Arneth. Durchmustert man die verschiedenen Klassen, so fallen die Schwankungen und die zeitweise starke Besetzung der 4. Klasse auf. Kann von einem festen, auf alle Menschen passenden Schema des Arnethschen Blutbildes nicht gesprochen werden, sind nicht nur unterschiedliche Züge bei den Geschlechtern, im Säuglingsalter, sondern auch bei den Einzelwesen vorhanden — die einen weisen mehr eine Entwicklung nach links, die andern eine nach rechts auf —, steht fest die äußerste Grenze und die Gleichmäßigkeit des Ablaufs des neutrophilen Blutlebens bei demselben Wesen unter gesunden Verhältnissen. Abweichungen nach beiden Richtungen liegen hier vor. Ganz zweifelsohne besteht eine Neigung zur Verschiebung nach rechts. Die Durchschnittszahl für die 4. und 5. Klasse gibt Arneth mit 17 und 2 an, Bonsdorff mit 12·4 und 1·0 bei Männern, mit 8·35 und 0·75 bei Frauen. Damit vergleiche man die Werte meiner Aufstellung. Veranschaulicht wird diese Verschiebung auch bei der Berechnung der Kernlappenzahl nach Bonsdorff. Werte von 318·299 sind bei gesunden Menschen nicht beobachtet. Und angesichts dieser Zahlen werden auch die nicht so hohen Werte anderer Tage mehr als einen nur individuellen Zustand bedeuten. Neben dem stärkeren Hervortreten höherer Zellklassen — nach Arneth ist dies ein Zeichen geringeren Verbrauchs — erweist sich gelegentlich gleichzeitig auch die erste Klasse stärker be-



Zeit	Ges. Zahl	Lymphozyt.	Gr. m. Zellen	Bas.	Eos.	Stab-kernige	Seg-mentierte	Arneths neutrophiles Blutbild					Kern-lappen-zahl
								1	2	3	4	5	
8./I.	9400	23·5%	13·5%	—	3·5%	2·5%	57%						
1916		2209	1269	0·5	329	235	5358	4	22	36	28	10	318
9./I.	18600	19	14·5	68	3·5	7·5	55						
		2584	1972		476	1020	7480	12	25	37	19	7	284
10./I.	10400	24	12 5	—	3	5	55						
		2496	1300		312	520	5720	6	20	49	19	6	299
11./I.	8300	35	9·5	—	5·5	5·5	44·5						
		2905	788	1	456	456	3693	11	21	36	25	7	296
12./I.	6100	33	11	61	4	6·5	45						
		2013	671		244	396	2745	13	27	42	18	3	280
13./I.	7300	32·5	12·5	—	6·5	3·5	45						
		2372	912	0·5	474	255	3145	4	32	39	17	4	273
14 /I.	9900	29·5	12·5	50	2	10·5	45·5						
		2920	1237		198	1039	4504	16	21	41	17	2	268
15./I.	7400	30	12·5	—	4	6	50						
		2220	955		296	444	3700	10	32	37	18	3	272
16./I.	6700	34	13	—	2	4·5	46·5						
		2278	871		134	301	3115	9	32	44	12	2	263
17 /I.	6700	37	13·5	—	3·5	2·5	43·5						
		2479	904		234	167	2915	6	30	38	21	5	289
18./I.	7600	33	14·5	—	7	4·5	41						
		2508	1097	0·5	532	342	3116	10	26	43	18	3	278
19./I.	7200	35	10	36	6·5	6·5	41·5						
		2520	720	0·5	468	468	2988	14	36	32	14	4	258
20./I.	8100	30·5	9	40	4	6·5	49·5						
		2470	729	0·5	324	526	4009	13	36	33	17	1	247
21./I.	5000	37·5	13·5	25	2·5	2·5	43						
		1775	675		125	125	2150	3	28	44	17	5	284

22./I.	7800	35·5 2769	12 936	1 78	6·5 507	5·5 429	39 3042	12	19	43	19	7	290
23./I.	6000	32·5 1950	4·5 270	0·5 30	2·0 120	6·5 390	53 3180	13	33	29	20	5	266
24./I.	6300	39·5 2488	5·5 346	0 5 31	3·5 220	6·5 409	44 2904	13	28	29	25	5	281
25./I. +	6200	47 2914	5·0 310	0·5 31	5 310	3 186	39·5 2449	8	22	47	20	3	288
26./I.	7200	41·5 2988	8 576	—	2·5 180	6 432	44 3168	10	12	51	18	4	279
27./I.	13700	17 2329	6 822	—	1 137	11 1507	64·5 8863	14	24	32	19	6	264
28./I. +	7300	29·5 2153	9 657	0·5 36	2 146	4 292	54·5 3978	8	28	33	24	7	294
29./I.	6600	27 1782	12·5 825	—	2·5 165	6·5 429	48 5 3201	13	26	45	13	3	267
30./I. +	12800	19·5 2496	7·5 960	—	—	21 2688	51 6528	29	28	28	13	2	231
1./II.	6500	31·5 2047	8 520	—	5·5 357	9·5 617	45·5 2957	18	27	31	20	4	265
2./II. +	14400	17 2448	8·5 1224	—	1·5 216	11·5 1656	61·5 8856	14	32	34	17	3	263
3./II.	12100	20 2420	9·5 1150	0·5 61	3 363	9 1089	58 7018	14	39	31	16	0	249
4./II. +	20600	11·5 2369	8 1648	—	4·5 927	16 3296	60·5 12463	24	30	25	15	6	249
5./II.	8400	15 1260	7 588	—	12 1008	7·5 630	58·5 4914	13	37	33	17	0	254
6./II.	10700	12·5 1337	15 1605	—	7·5 802	11·5 1230	53·5 5724	18	46	23	17	1	252
7./II.	8700	32·5 2827	9·5 826	—	10 870	8 696	42 3654	15	31	41	8	1	237
8./II.	9700	28·5 2279	9 878	—	13 1261	8·5 824	45·5 4413	16	42	29	9	3	238

Zeit	Ges. Zahl	Lymphozyt.	Gr. m. Zellen	Bas.	Eos.	Stab-kernige	Seg-mentierte	Arneths neutrophiles Blutbild					Kern-lappen-zahl
								1	2	3	4	5	
+		30·5	6·5		4	8·5	49·5						
9./II.	9500	2897	617	—	380	807	4302	15	24	42	12	2	247
		18·5	8·5		2·5	21	54·5						
10./II.	17900	2416	1521	—	447	3759	9755	26	30	35	7	2	229
		32·5	12	1	6·5	9·5	38·5						
11./II.	11000	3575	1820	110	715	1045	4285	19	35	38	7	1	236
+		25·5	9·5		4·5	17	43·5						
12./II.	7200	1836	684	—	324	1224	3132	31	46	18	5	0	197
		19	8	0·5	2·5	21	49						
13./II.	13600	2584	1088	68	340	2856	6664	29	39	18	9	5	221
+		37	9	1	5	14·5	34·5						
14./II.	12000	4440	1080	120	600	1740	4140	30	36	25	7	2	215
		14	8·5		2·5	23	51·5						
15./II.	18600	2604	1581	—	465	4278	9579	32	33	28	6	1	211
		35·5	9·5	0·5	6	15	34						
24./II.	5800	2059	551	29	348	870	1972	31	35	30	6	0	215
		30	7·5		3·5	10·5	49·5						
25./II.	7900	2370	312	—	276	829	3910	18	28	38	14	2	254
		39	8·5	1	7·5	7·5	36·5						
26./II.	6300	2457	535	63	472	452	2299	16	31	42	7	4	252
		45·5	11		1	5.5	37·5						
27./II.	5600	2548	616	—	56	308	2100	11	40	35	13	1	253
		28·5	6		2·5	6·5	56·5						
10./III.	6900	1966	414	—	172	448	3838	18	28	41	13	5	269
abends		32·5	9	0·5	2·5	7·5	48						
11./III.	6000	1950	540	30	150	450	2880	15	31	29	19	6	270

Die Tage der Nukleineinspritzungen sind mit + gekennzeichnet.

setzt bei vermehrter wie durchschnittlicher Gesamtzahl: eine nicht oft beobachtete Erscheinung, die nur als ungeregelter Ausgleich zwischen Erzeugung und Verbrauch anzusprechen ist. Neben dem Zeichen verminderten Verbrauchs sehen wir bezüglich der Erzeugung hier Zustände der Durchschnitts-, der Über- und Untererzeugung. Deshalb läßt sich in solchen Fällen unausgeglichener Zustände das neutrophile Blutleben nicht voll durch die Kernlappenzahl, sondern nur durch die Arnethschen Klassen und die Ausrechnung der Gesamtzahl erfassen. Ein Beweis für die Notwendigkeit einer möglichst breit anzulegenden Untersuchung.

Die Lymphozyten bewegen sich in den Anteilzahlen, mit Ausnahme des 2. Beobachtungstages, stets über dem Durchschnitt, oft erheblich — 37, 39, 41, 47 v. H. — in den Gesamtzahlen stets mehr oder weniger über dem Durchschnitt. Schwankungen in der Größe des Ausschlags kommen auch bei dieser Zellart vor, in der Grundrichtung bleibt der Zustand aber gleich. Von den Basophilen und Eosinophilen ist nichts Besonderes zu sagen, dagegen erweisen sich die großen mononukleären und Übergangszellen verhältnismäßig und gesamt meist vermehrt. Nach einiger Zeit des Krankenhausaufenthaltes (vom 23./I. an) herrscht bei diesen Zellen ein Abschnitt durchschnittlicher Verhältnisse. An pathologischen Zellformen sind in der Zeit vom 21./I.—28./I. und vom 9./II.—24./II. Reizungs-Zellen (Myeloblasten) und gelegentlich vor und während der Nukleinbehandlung (siehe unten) Lymphozyten in Riederform gesehen worden.

Anhangsweise sei das Verhalten des Blutes unter der Behandlung kurz erwähnt. In Verfolg meiner Erfahrungen über die Herabsetzung der Empfindlichkeit der Haut gegen äußere Reize durch Einspritzungen von nukleinsaurem Natron [Böhringer (Derm. Wochenschr., Bd. LVII, 1913)] erhielt der Kranke 10 solcher Einspritzungen in Höhe von 0·5—1·5. Bei der Gabenfestsetzung wurde auf einen hohen Fieberausschlag Wert gelegt. Das Blutbild zeigt nach den Einspritzungen die üblichen Veränderungen: Leukozytose,



besonders der neutrophilen Zellen, Herabsinken der Verhältniszahl der Lymphozyten, aber nicht ihrer Gesamtzahl (Vermehrung der neutrophilen Zellen erster oder auch zweiter Klasse, geringere Werte der oberen Klassen). Bald nach jeder Spritze und auch nach Beendigung der Kur treten die früheren Zustände wieder auf. Zuletzt herrscht ein Bild, das den letzten Tagen vor der Kur entspricht. Während der Nukleinbehandlung waren die großen Lymphozyten öfters vermehrt und pathol. Lymphozytenformen sichtbar.

Die Hauterscheinungen verschwanden bei Vermeidung jeder Gelegenheit schon bald nach der Aufnahme, so daß sich der Behandlungseinfluß erst nach Wiederaufnahme der Arbeit zeigen konnte. 14 Tage nach der Entlassung stellte sich der Kranke mit unversehrter Haut vor und äußerte seine Zufriedenheit, weil die Haut jetzt mechanische Einwirkungen erträgt, wie vorher nie. Auch aus dem Blutbild läßt sich vielleicht ein Einfluß herleiten, insofern es im Gegensatz zur Aufnahme am 8./I. — ich möchte sagen — einen beruhigteren Eindruck macht, ähnlich wie vor der Kur nach einem 14tägigen Aufenthalt in der Klinik. Im Wesen ist das Blutleben gegen früher nicht verändert. Die Hauterscheinungen sind auch nach weiteren 14 Tagen nicht wieder aufgetreten.

Fall 2. Gottlieb R. 53 Jahre. 19./I. 1916. Nachmittag.

Ges. Zahl 9100.
Lymphozyten 37% — 3367.
Gr. m. Z. 8% — 728.
Bas. 0·5% — 45.
Eos. 1·5% — 136.
Stabkernige 2% — 182.
Segmentierte 50·5% — 4595.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	4	31	35	24	6

Kernlappenzahl 297.

Gottlieb R. 20./I. 1916.

Ges. Zahl 5100.
Lymphozyten 31% — 1581.
Gr. m. Z. 10% — 510.



Bas. 1% — 51.
Eos. 2% — 102.
Stabkernige 8·5% — 433.
Segmentierte 47·5 — 2422.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	14	39	34	13	0

Kernlappenzahl 246.

Fall 3. Wilhelm R. 21 Jahre. 24./I. 1916. Nachmittag.

Ges. Zahl 7400.
Lymphozyten 18·5% — 1369.
Gr. m. Z. 15% — 1110.
Bas. 0·5% — 37.
Eos. 1·0% – 74.
Stabkernige 24% — 1776.
Segmentierte 41% — 3034.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	34	40	19	2	0

Kernlappenzahl 179.

Wilhelm R. 25./I. 1916.

Ges. Zahl 5900.
Lymphozyten 16·5% — 974.
Gr. m. Z. 14% — 826.
Bas. —.
Eos. 1% — 59.
Stabkernige 19·5% — 1150.
Segmentierte 46% — 2714.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	27	42	23	7	1

Kernlappenzahl 213.

Fall 4. Artur R. 17 Jahre. 24./I. 1916. Nachmittag.

Ges. Zahl 6400.
Lymphozyten 28·5% — 1824.
Gr. m. Z. 10% — 640.
Bas. —.
Eos. 4% — 256.
Stabkernige 11% — 704.
Segmentierte 46·5% – 2976.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	21	37	33	9	0

Kernlappenzahl 230.

Arthur R. 25./I. 1916.

Ges. Zahl 7300.



Lymphozyten 26·5% — 1935.
Gr. m. Z. 11·5% — 840.
Bas. 0·5% — 36.
Eos. 2% — 146.
Stabkernige 14% — 1022.
Segmentierte 45·5% — 3321.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	24	35	35	6	0

Kernlappenzahl 223.

Fall 5. Max R. 15 Jahre. 29./I. 1916. Nachmittag.

Ges. Zahl 14100.
Lymphozyten 21% — 2961.
Gr. m. Z. 7·5% — 1057.
Bas. 0·5% — 71.
Eos. 7% — 987.
Stabkernige 12% — 1692.
Segmentierte 51·5% — 7219.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	17	38	36	9	0

Kernlappenzahl 237.

Max R. 30./I. 1916.

Ges. Zahl 8900.
Lymphozyten 23·5% — 2091.
Gr. m. Z. 7·5% — 665.
Bas. —.
Eos. 5·5% — 489.
Stabkernige 11% — 979.
Segmentierte 53·5% — 4761.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	16	33	34	17	0

Kernlappenzahl 252.

Max R. 31./I. 1916.

Ges. Zahl 7000.
Lymphozyten 25·5% — 1785.
G. m. Z. 15·5% — 1085.
Bas. 0·5% — 35.
Eos. 4·5% — 315.
Stabkernige 11% — 770.
Segmentierte 43% — 3010.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	20	41	27	11	1

Kernlappenzahl 232.

Fall 6. Emilie R. 6 Jahre. 24./I. 1916. Nachmittag.

Ges. Zahl 13200.
Lymphozyten 31% — 4092.
Gr. m. Z. 10·5% — 1386.
Bas. —.
Eos. 1·5% — 198.
Stabkernige 12·5% — 1650.
Segmentierte 44·5% — 5874.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	22	30	35	10	3

Kernlappenzahl 242.

Emilie R. 25./I. 1916.

Ges. Zahl 8700.
Lymphozyten 33·5% — 2914.
Gr. m. Z. 16% — 1392.
Bas. 0·5% — 43.
Eos. 3% — 261.
Stabkernige 11% — 957.
Segmentierte 39% — 3393.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	21	38	30	5	0

Kernlappenzahl 207.

Bei der Beurteilung der Fälle 2—6 müssen wir daran denken, daß es sich nur um Stichproben handelt, die einen vollen Einblick in das Blutleben unmöglich zu eröffnen vermögen. Abweichungen untereinander dürfen nicht gleich als Wesensunterschiede angesprochen werden, können auch zeitlichen Schwankungen entsprechen. Man braucht nur die Befunde im Fall 1 zu Beginn und einige Zeit nachher zu vergleichen, um die Berechtigung zur Mahnung der Vorsicht in der Beurteilung herzuleiten. Schließlich ist auch hier wieder zu erinnern, daß dieselbe Ursache nicht unbedingt die gleiche Beeinflussung des Blutlebens zur Folge haben muß, daß individuelle Zustände Abweichungen zeitigen können. Allen diesen jetzt zur Besprechung stehenden Fällen ist eigentümlich, daß, wie im Fall 1 unter denselben Bedingungen — kein vorausgegangener Krankenhausaufenthalt — die Störungen des neutrophilen Blutlebens im Vordergrund stehen, dagegen das erst nach einigen Tagen klinischen Aufenthalts im Fall 1 auffallend hervortretende Merkmal

der Erhöhung der Gesamt- oder Verhältniszahl der Lymphozyten nur bei Gottlieb R. (Fall 2) stärker hervortritt, bei der Mehrzahl der Familienglieder dagegen nur weniger ausgeprägt oder zu vermissen ist, ja bei Wilhelm R. (Fall 3) die Lymphozyten nicht nur im Verhältnis, sondern einmal auch insgesamt — 974 Zellen — herabgesetzt sind. Die Störungen des neutrophilen Bildes sind einmal gegeben in den fehlenden festen, gleichmäßigen Verhältnissen bei demselben Wesen. Schwankungen in der Besetzung der einzelnen Klassen neutrophiler Zellen liegen vor. In der Mehrzahl der Fälle ist eine Verschiebung nach links zu beobachten, was sich auch aus der größeren Zahl des Stabkernigen Schillings ergibt, der als Durchschnittszahl für diese Zellen 150—300 angibt. Dies trifft auch bei der 6jähr. Emilie R. (Fall 6) zu, bei der mit den übrigen Zellverhältnissen angesichts ihres Alters wenig anzufangen wäre, bei der aber gerade die Berechnung des neutrophilen Blutbildes die krankhaften Veränderungen ergibt. In ihrem Alter nähern sich die Verhältnisse noch mehr den Säuglingen als den Erwachsenen, müßte also die Zahl der Zellen höherer Klassen, die Kernlappenzahl, viel größer sein. In den Fällen mit einer Verschiebung nach links entspricht die Verhältniszahl der n. Zellen entweder dem Durchschnitt oder bleibt hinter ihm zurück, manchmal wechselnd selbst bei kurzer Beobachtung [Max R. (Fall 5)]. Neigung zu höheren Werten der Kernlappenzahl, zu einer Verschiebung der n. Zellen nach rechts, zeigt in dem Augenblicksbild nur Gottlieb R. (Fall 2), bei dem auch im übrigen ähnliche Verhältnisse wie im Fall 1 nach einiger Zeit des Krankenhausaufenthaltes vorliegen. Die großen mononukleären Zellen sind in der Verhältniszahl, meist auch in der Gesamtzahl vermehrt. Schwankungen, die immer wieder den Wert fortlaufender längerer Prüfung darlegen, kommen auch bei dieser Zellart vor. Es sei auf Max R. (Fall 5) verwiesen: an zwei Tagen keine Erhöhung, am 3. Tage starker Anstieg der Verhältniszahl. Vereinzelte Reizungszellen wurden bei Gottlieb und Artur R. beobachtet.



Fall 7. Rosa R. 11 Jahre. 19./I. 1916. Nachmittag.

Ges. Zahl 7400.
Lymphozyten 24·5% — 1813.
Gr. m. Z. 14% — 1036.
Bas. 0·5% — 35.
Eos. 1·5% — 111.
Stabkernige 24·5% — 1813.
Segmentierte 34·5% — 2551.

	1	2	3	4	5
Arneths neutrophiles Blutbild	40	43	16	1	0

Kernlappenzahl 178.

Rosa R. 20./I. 1916.

Ges. Zahl 4500.
Lymphozyten 23·5% — 1057.
Gr. m. Z. 19% — 855.
Bas. —.
Eos. 3% — 135.
Stabkernige 18% — 810.
Segmentierte 36% — 1620.

	1	2	3	4	5
Arneths neutrophiles Blutbild	34	35	17	4	0

Kernlappenzahl 191.

Bei dem 11jährigen Mädchen Rosa R. (Fall 7), Tochter von Gottlieb R. (Fall 2) und Schwester der Fälle 1, 3–6 ist bislang nichts an der Haut beobachtet worden. Auch die Untersuchung findet die Haut frei von jedweder Erscheinung. Deshalb ist der Blutbefund bedeutsam, für den allein eine krankhafte Störung, und zwar beim Fehlen irgend eines anderen Befundes, nur dieselbe Ursache wie bei den anderen Familienmitgliedern in Betracht kommen kann. Wie bei der Mehrzahl ihrer Geschwister fällt die nicht unbeträchtliche Verschiebung des neutrophilen Blutbilds nach links auf, wobei die neutrophilen Zellen einmal sowohl in der Verhältnis- wie Gesamtzahl niedrigere Werte haben als dem Durchschnitt entspricht. Die Lymphozyten zeigen wie in den anderen Fällen flüchtiger Beobachtung keine offensichtlichen Veränderungen. Dagegen tritt die Vermehrung der großen mononukleären und Übergangszellen auch bei Rosa R. sehr hervor. Auch Reizungszellen wurden vereinzelt gesichtet.

Fall 8. Bernhard R. 62 Jahre. 10./III. 1916. Abends.

Ges. Zanl 7600.
Lymphozyten 36·5% — 2774.
Gr. m. Z. 5·5% — 418.
Bas. 0·5% — 38.
Eos. 2·5% — 190.
Stabkernige 6·5% — 494.
Segmentierte 48·5 — 3686.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	13	27	39	21	0

Kernlappenzahl 268.

Bernhard R. 11./I. 1916.

Ges. Zahl 5600.
Lymphozyten 42·5% — 2380.
Gr. m. Z. 5·5% — 308.
Bas. 1% — 56.
Eos. 2·5% — 140.
Stabkernige 5·5% — 308.
Segmentierte 43·5% — 2436.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	11	28	37	13	11

Kernlappenzahl 285.

Fall 9. Marta R. 21 Jahre. 10./III. 1916. Abends.

Ges. Zahl 8000.
Lymphozyten 27·5% — 2200.
Gr. m. Z. 8% — 640.
Bas. 0·5% — 40.
Eos. 2·0% — 160.
Stabkernige 16% — 1280.
Segmentierte 47% — 3760.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	24	43	28	4	1

Kernlappenzahl 215.

Marta R. 11./III. 1916.

Ges. Zahl 4700.
Lymphozyten 30% — 1410.
Gr. m. Z. 7·5% — 352.
Bas. 0·5% — 23.
Eos. 1·5% — 70.
Stabkernige 16% — 752
Segmentierte 44·5% — 2091.

Arneths neutrophiles Blutbild	1	2	3	4	5
	32	40	22	6	0

Kernlappenzahl 202.

Durch den krankhaften Blutbefund bei einem von Hauterscheinungen bislang frei gebliebenen Kinde aus einer Familie mit Epidermolysis bullosa hereditaria wurde ich veranlaßt, die Blutuntersuchung auch auf einen Zweig der Familie, bei dem die Krankheit nicht auftritt, auszudehnen. Ich kann heute nur den Befund zweier Fälle geben, den von Bernhard R., des Bruders von Gottlieb R. und seiner 20jährigen Tochter Marta. Der Befund von Bernhard R. erinnert sehr an den seines Bruders Gottlieb (Fall 2) und seines Neffen Karl (Fall 1): Lymphozytose; Herabsetzung der Verhältniszahl, einmal auch der Gesamtzahl der n. Zellen, stärkere Besetzung der Klasse 4 oder 4 und 5. Die gr. m. Z. zeigen keine Veränderung. Das Blutbild ähnelt also sehr dem Zustande bei Karl R. (Fall 1) um den 24. Januar herum und kommt auch dem seines Bruders Gottlieb nahe. Dagegen weist das Blutbild von Marta R. wieder gewisse Ähnlichkeit mit den der meisten unserer Fälle auf (Fall 3—7). Die gr. m. Z. bewegen sich bei beiden Zählungen grade im Durchschnitt (vergl. die Bemerkungen dazu bei Max R.). An den Lymphozyten mäßige Erhöhung der Verhältniszahl. Mehr oder weniger starke Verschiebung des n. Blutbildes nach links bei zeitweise verminderter Gesamtzahl n. Zellen.

Welchen Schluß gestatten die Blutbefunde? Die Ursache wird aus dem Hautorgan gewissermaßen in das Innere verlegt, es muß eine für die Hauterscheinungen, die Störungen des Blutlebens und für die von manchen Beobachtern festgestellten anderweitigen krankhaften Äußerungen gemeinsame Ursache gesucht werden. Eine Erkennung der Ursache gestattet selbstverständlich die Summe aller Erscheinungen nicht, wohl aber kann im Sinne des Forschens auf die Ähnlichkeit des Blutbefundes unserer Fälle mit dem bei Störungen der Blutdrüsen hingewiesen werden. Aus der Zusammenstellung von Falta über Erkrankungen der Blutdrüse ist ersichtlich, daß gewisse hervorstechende Züge der Blutveränderungen unserer Fälle — Neigung zur Erhöhung der Lymphozyten, Herabsetzung der neutrophilen, Erhöhung der Werte an gr. m. Zellen



(das Arnethsche Blutbild findet in den Aufzeichnungen von Falta keine Erwähnung) — bei mannigfachen Erkrankungen der Blutdrüsen wiederkehren: bei Status lymphaticus, hypophysauerer Dystrophie, Akromegalie, Myxoedema adultorum Basedow u. a. Klarheit kann nur der Leichenbefund ergeben, den man in Zukunft herbeizuführen suchen sollte.

Eine Frage bedarf noch der Besprechung: Beeinflussen die Hauterscheinungen das Blutbild? Eine Abhängigkeit der Blutveränderungen von den Hautvorgängen besteht in Anbetracht der Störungen des Blutlebens zur Zeit vollständig heiler Haut (Fall 1 einige Zeit nach dem Krankenhausaufenthalt) und bei Mitgliedern der Familie, die Hauterscheinungen niemals gezeigt haben, natürlich nicht. Denkbar aber ist es, daß bei schweren Hautveränderungen, namentlich unter dem Einfluß von Keimen, das an sich gestörte Blutleben Abweichungen im Sinne der zweiten Ursache erfährt. Man könnte daran denken, daß dieser Fall in den ersten Tagen unserer Beobachtung bei Karl R. zutrifft. Die Leukozytose besteht zwar, aber die Verhältniszahl der n. Zellen, die Verschiebung des Arnethschen Blutbildes nach rechts sprechen hier gegen diese Annahme.

Zusammenfassung.

1. In allen Fällen von Epidermolysis bullosa hereditaria einer Familie sind Störungen des Blutlebens erkennbar.

2. Voll erfaßt wird das Blutleben bei einer über Jahrzehnte gehenden Erkrankung nur durch längere Zeit lückenlos fortlaufender Untersuchungen.

3. Die Blutveränderungen sind nicht zu jeder Zeit dieselben. Schwankungen kommen voraussichtlich in jedem Fall vor.

4. Die Grundzüge des gestörten Blutlebens bestehen *a*) in einer Störung des neutrophilen Bildes — Herabsetzung der neutrophilen Werte in der Verhältnis- oder in der Gesamt- und Verhältniszahl, Verschiebung des neutrophilen Bildes nach links oder nach rechts, zeitweise mit dem Zeichen beiderseitiger Verschiebung;



b) in einer oft wesentlichen Erhöhung der Werte an großen mononukleären und Übergangszellen — Zeiten von Durchschnittszahlen kommen auch vor;

c) in einer oft wesentlichen Erhöhung der Verhältnis- oder Verhältnis- und Gesamtzahl der Lymphozyten — Zeiten herabgesetzter Gesamtwerte laufen mitunter.

5. An Zellen krankhaften Blutlebens werden gelegentlich Reizungszellen und pathologische Lymphozytenformen beobachtet.

6. Gleiche Strörungen des Blutlebens finden sich auch bei Familienmitgliedern (desselben oder eines Nebenzweiges), die frei von jeder Hauterscheinung sind.

7. Der Befund von Blutveränderungen bei Mitgliedern, die frei von Hauterscheinungen sind, zwingt zur Annahme einer allgemeinen vererbbaren Ursache, die sich nicht jedesmal an der Haut zu äußern braucht.

8. Die Ähnlichkeit des Blutbefundes bei Epidermolysis bullosa hereditaria mit dem bei Störungen der inneren Sekretion läßt die Frage entstehen, ob nicht eine derartige Störung auch bei der Epidermolysis bullosa hereditaria in Betracht kommt.

Funktionsstörungen des Sympathikus.

Kriegsärztlich-dermatologische Beobachtungen.

Von Dr. **Oscar Sprinz** (Berlin).

Schon jetzt zeigt sich in der immer mehr anschwellenden Kriegsliteratur, wie sehr fast sämtliche Zweige der Medizin durch die Erfahrungen des Weltkrieges an wichtigen Ergebnissen bereichert werden. Auch die Dermatologie hat daran einen nicht geringen Anteil. Um nur einiges anzudeuten, so war Gelegenheit, unsere Kenntnisse von Exanthemen der in Friedenszeiten seltenen Seuchen zu vertiefen; die Einflüsse der Witterung, Hautveränderungen infolge Ansiedlung von Ungeziefer, Pyodermien konnten reichlich beobachtet werden. Die systematische Untersuchung fast des größten Teils der männlichen Bevölkerung hat sicherlich interessante, statistische Ergebnisse über das Vorkommen von Erkrankungen und Anomalien der Haut gezeitigt. Dazu kommen Veränderungen der Haut, welche sich im Anschluß an Schußverletzungen entwickeln. So wird über Auftreten von Psoriasis und Lichen ruber nach Schußverletzungen berichtet. Abgesehen von den eigentlichen Wunden und Verbrennungen sind es die durch die Verwundung hervorgerufenen Störungen in der Nervenversorgung der Haut, welche unser Interesse in Anspruch nehmen. Hier sind es weniger die unterbrochenen sensiblen Bahnen als die Störungen der Funktion des Sympathikus, welche in dermatologischer Hinsicht bedeutungsvoll sind. Nur von den durch Schußverletzung hervorgerufenen Sympathikusstörungen, soweit solche die Haut betreffen, soll in folgendem die Rede sein. Für die Erforschung der Funktionen des Sympathikus sind wir ausschließlich auf das Tierexperiment angewiesen mit Aus-



nahme seltener pathologischer Zustände beim Menschen. Um so größere Bedeutung haben demnach Schußverletzungen, wenn sie uns — ähnlich einem Experimente — gestatten, unsere in bezug auf den Menschen recht lückenhaften Kenntnisse zu erweitern.

Es sollen zunächst einige diesbezügliche Publikationen kurz wiedergegeben werden, um im Anschluß daran eigene Beobachtungen mitzuteilen.

Fischer und Leschcziner berichteten über einen traumatisch entstandenen Morbus Addison, der sich bei einem jungen Soldaten im Anschluß an eine Schußverletzung der Nebenniere bzw. ihrer nervösen Anhangsgebilde (Sympathikusstränge) unter diffuser Pigmentierung der Haut entwickelte. Weiter vorgenommene Versuche, insbesondere die Quarzlampenbelichtung weniger stark gebräunter Hautpartien, die zu einer Überpigmentation führte, und die Erwärmung exzidierter Hautstückchen, die sich im Paraffinschrank schwärzten, ließen deutlich das Abhängigkeitsverhältnis erkennen, das zwischen Pigmentbildung der Haut und Nebenniere bzw. Sympathikus besteht.

v. Tschermak hat eine Schußverletzung des Plexus brachialis mitgeteilt, nach der sich ein Herpes zoster gangraenosus in der distalen Hautzone des M. ulnaris entwickelte. Tsch. faßt den Zoster im Sinne Kreibichs als angioneurotische Entzündung auf. „Die Erkrankung des Spinalganglions ist der afferente Reiz des Reflexes; von hier gelangt die Erregung ins Rückenmark und wird von dort auf sympathische Ganglien übertragen. Durch Reizung dieser entsteht das vasomotorische Phänomen. Auch für das Problem der Gefäßinnervation hat der Fall Bedeutung. Der Umstand, daß der Zoster in ganz ausgesprochener Stadienfolge — Rötung, Blasenbildung und endlich Nekrose — verlief, spricht für eine primär-vasomotorische Störung; aber die Gefäßnerven haben vielleicht nicht nur den Tonus zu regulieren, sondern auch einen Einfluß auf die Durchlässigkeit der Kapillarwand bzw. auf die wohl sekretorische Tätigkeit der Endothelien. Durch eine solche noch nicht bewiesene Tätigkeit der Endothelien würde indirekt auch der Ernährungszustand des umgebenden Gewebes mitbestimmt werden. Schließlich käme noch eine trophische Teilfunktion der Gefäßnerven in Betracht, die eine Minderung der Resistenz gegen Nekrose sowie eine Minderung der Anpassungsfähigkeit gegen gestörte Zirkulation und Kapillarsekretion bedingen würde.

An Gliedmaßen, an denen es zu einer Nervendurchtrennung gekommen ist, kann man jetzt relativ häufig eine Hypertrichose sich entwickeln sehen. Oppenheim hat schon im vergangenen Jahre auf einem der kriegsärztlichen Abende auf diese Art Hypertrichose, die sich nach Sympathikusschädigung entwickelt, hingewiesen und in Aussicht gestellt, daß sein Mitarbeiter Kalischer weitere Studien über diese Frage anstellen werde.



Verf. konnte selbst 2 Soldaten beobachten — dank der Liebenswürdigkeit des Nervenarztes Riebeth, Goerden — bei denen sich nach Verletzung des N. radialis und medianus im Gebiete der gelähmten Nerven eine deutliche Hypertrichose ausgebildet hatte. Man muß annehmen, daß das Stärkerwachsen der Haare herrührt von der Ausschaltung der Sympathikushemmung. Bei einem anderen Soldaten, dem ein Jahr zuvor wegen Durchtrennung des N. medianus und des ulnaris eine Nervennaht gemacht worden war, bildete sich keine Hypertrichose aus. Ob die Nervennaht dies verhindert hat, läßt sich nicht erweisen, da sich die Hypertrichose keineswegs in allen Fällen von Nervendurchtrennung einstellt.

In dasselbe Gebiet gehört eine Beobachtung, die Verf. bei einem jungen Soldaten machen konnte, wenn auch die Entstehungsursache eine andere war. Der betreffende Mann hatte vorn auf der l. Brustseite eine Anzahl Narben, die ganz wie Brandnarben aussahen und von einer Verbrühung herrührten. Nur im Bereiche dieser Narben fand sich eine größere Anzahl grober Haare, während die ganze übrige Brusthaut bei dem hellblonden Manne frei von sichtbaren Haaren war. Man wird sich vorstellen müssen, daß durch die stattgehabte Verbrühung nicht alle Haarpapillen zerstört worden waren. Durch die gleichzeitig stattgefundene Schädigung von Sympathikusfasern in der Haut, durch die aufgehobene Hemmung, durch vermehrten Blutzustrom oder auf andere Weise kam es dann zur Hypertrichose über den Narben.

Dagegen dürfte der Befund einer streng halbseitigen, streifenförmigen Behaarung, den ein junger Soldat vorn auf der Brust zeigte, ohne daß diese Hautstelle sonst irgendwie verändert war, in das Gebiet der Naevusanlagen gehören und nicht auf das Konto des Sympathikus zu setzen sein.

Schließlich gab eine Schußverletzung, die zu peripherer Durchtrennng mehrerer benachbarter Spinalnerven geführt hatte, in deren Faserbahnen Sympathikuszweige laufen, eine sehr günstige Gelegenheit, um den Ausfall pilomo-



torischer, sekretorischer und vasomotorischer Funktionen des Sympathikus zu prüfen.

Es handelte sich um einen 24j. Soldaten, der im November 1914 durch einen Schuß in den Rücken dicht unterhalb des unteren Schulterblattwinkels verwundet worden war. Juli 1915 stellte sich Pat. wegen eines Geschlechtsleidens vor.

Die Röntgenaufnahme der Brust ergab geringe Schwartenbildung im äußeren Wandteil des l. Lungenfeldes, Bruch der 4. bis 9. Rippe (links hinten) handbreit von der Wirbelsäule entfernt. Die 4.—6. Rippe sind durch Kallusbildung ohne Verlagerung geheilt; die 7., 8., 9. Rippe sind stark verlagert; an der 7. und 9. Rippe sind die Knochendefekte durch Kallusmassen teilweise ersetzt, an der 8. Rippe ist nur eine spärliche Kallusbrücke vorhanden. Das mediale Ende der 8. verbindet sich dafür mit dem medialen der 7; das laterale Ende der 8. verbindet sich durch eine Kallusbrücke mit der Bruchstelle der 9. Rippe.

Die l. Brustseite schleppte bei der Atmung nach. Die Zwischenrippenräume waren an der beschädigten Partie der l. Seite deutlich eingesunken.

Außer diesem Befunde fiel beim Betrachten des entblößten Oberkörpers eine Hautpartie auf, die sich von der Schußnarbe aus in einem ca. 13 *cm* breiten Bande nach vorn um die Rippen herum zog. Während sonst an dem fröstelnden Kranken sich eine starke Gänsehaut bemerkbar machte, kontrastierte diese Zone als völlig glatt. Danach war es sicher, daß hier eine regionäre Lähmung der Pilomotoren vorlag.

Beobachtungen am gesunden und kranken Menschen über das Verhalten des Cutis anserina sind in der Literatur spärlich. Külbs prüfte das Verhalten der Gänsehaut an zahlreichen Personen verschiedener Konstitution und Berufszweige. Er glaubte zunächst zu dem Schlusse berechtigt zu sein, daß die lokale Gänsehautreaktion einen Maßstab für den Grad der individuellen resp. lokalen Abhärtung der Haut abgäbe. Da die gleichen Reize Gefäßkontraktionen und Gänsehaut auslösen, so sprach die starke Gänsehaut dafür, daß die Gefäßmuskeln prompt auf Temperatureinflüsse reagierten, was einer Abhärtung gleich kam. Später fand er freilich, daß auch bei jungen, nervösen, mageren Leuten die Haut stark ansprang, also nicht nur bei solchen Menschen, die sich regelmäßig kalt wuschen oder durch ihren Beruf wechselnden Temperaturen ausgesetzt waren. Er fand die Reaktion in verschiedenen Körperregionen verschieden stark und von äußeren Einflüssen, besonders der umgebenden Temperatur abhängig.

Felix Pinkus sah in 3 Fällen bei Einführung des Fingers in das Rektum zwecks Prostatauntersuchung eine einfach umschriebene Gänsehaut in der Glutaealgegend. Pi. nimmt an, daß diese Verbindung zwischen dem Anus und den weit entfernt liegenden Hautstellen nur auf dem Wege des Sympathikus zustande kommen kann.

Mackenzie beschrieb einen lokalen Hautreflex, den er Pilo-



motor oder Goose skin reflex nannte. Dieser Reflep, ausgelöst durch Reiben mit Flanellstückchen, soll sich den spinalen Wurzelgebieten entsprechend verbreiten; er soll sich schnell in hyperästhetischen Zonen ausbreiten z. B. bei Angina pectoris und bei Gallensteinkoliken (cit. nach Külbs).

Königsfeld und Zierl kommen auf Grund klinischer Untersuchungen zu dem Schlusse, daß auf direkte, mechanische, thermische und elektrische Reizung der Haut eine lokale oder eine halbseitige Piloreaktion eintritt. Die lokale Reaktion ist als direkte Reizung der entsprechenden M. arrectores aufzufassen, während die halbseitige Reaktion ein echter Reflex über Rückenmark und Sympathikusgrenzstrang ist. Die Reaktion ist stärker und halbseitig bei Männern, älteren Leuten, Potatoren, bei labilem Nervensystem; in manchen Fällen von Tabes dorsalis ist sie besonders lebhaft.

Müller fand, daß die Pilomotoren auf Kälte bei einem großen Prozentsatze der Tabiker auffällig lebhaft reagierten. Im Gegensatz dazu sprangen bei Querschnittserkrankungen des Rückenmarks die Pilomotoren – neben andern Ausfallserscheinungen — überhaupt nicht an.

Nach den Beobachtungen von Mende findet sich bei drohender Hirnblutung bisweilen eine halbseitige Aufrichtung der Kopfhaare. Diese Erscheinung ist schon stundenlang vor der eigentlichen Hirnblutung wahrnehmbar. Wo solche halbseitigen Spasmen der Haarmuskeln in der Kopfhaut auftreten, ist eine schlechte Prognose zu stellen. Wahrscheinlich sind es Zellbestandteile und Fermente, die infolge Quetschung der Hirnmasse frei werden, ins Blut übertreten und eine Blutdruck steigernde Wirkung ausüben, als deren weitere Folge die Kontraktion des M. arrectores anzusehen ist.

Bei einem Patienten mit ausgesprochener Tabes trat — wie Neumann berichtet — anfallsweise auf bestimmte Hautbezirke beschränkt, eine Cutis anserina auf, die Schmerzen auslöste, und offenbar der Ausdruck von Reizerscheinungen im Gebiete sensibler und motorischer Nerven war. Der Kranke hatte die Empfindung eines eigenartigen Schmerzes, und damit war ein Krampf der Trichopilarmuskeln verbunden. Der Zustand hatte daher den Charakter der tabischen Krisen.

Bettmann fand bei dem Studium der sensiblen Reizphänomene, die von der Urethra ausgelöst werden können, in einer Reihe von Fällen das Auftreten von Pilomotorenreflexen, die sich unter analogen Voraussetzungen wie die Hyperalgesie einstellen. Die Cutis anserina wurde durch Einführen einer Sonde beim Passieren des Sphincter urethrae ausgelöst, persistierte unter Umständen lange und beschränkte sich in auffälliger Weise auf ganz bestimmte Hautgebiete.

Sehr merkwürdig ist die Beobachtung von Audry, welcher bei einer Patientin eine Lähmung der M. arrectores im Niveau der sogenannten Taches bleues konstatierte. Als die Flecke nach 12 Tagen verschwanden, blieb die Lähmung noch ca. 8 Wochen nachweisbar.

Man wird annehmen müssen, daß es sich um eine Toxinwirkung handelte.



Sehr interessante Ergebnisse gewährt das Tierexperiment. Man kann beispielsweise bei der Katze sämtliche Schaltstationen für die Arrectores pilorum, welche in regelmäßiger Folge im Grenzstrange des Sympathikus entlang der Wirbelsäure liegen, bis auf ein jeweils zusammengehöriges Paar ausschalten, indem man sich der Langleyschen Nikotinmethode bedient. Dann kann man durch elektrische Reizung der entsprechenden nicht gelähmten Nervenbahnen Schritt für Schritt auf ganz umschriebener Körperzone vom Halse bis zur Schwanzspitze die Haare durch Erregung des Musculi arrectores pilorum zum Sträuben bringen (Metzner).

Wenn Pat. fröstelte, so kam es rasch zu einer allgemeinen kräftigen Gänsehaut am ganzen Rumpfe mit Ausnahme des gelähmten Bezirkes. Der Unterschied gegen die glatt bleibende Haut war so sinnfällig, daß die Grenzlinie genau festzulegen war. Es gibt bekanntlich auch eine lokale Gänsehautreaktion, die durch örtlich angewandte Kältereize und durch mechanisches Reiben, etwa mit einem Glasstabe, hervorzubringen ist. Diese lokale Reaktion breitet sich unter gewöhnlichen Verhältnissen schnell über den gereizten Bezirk hinaus aus. Wenn man bei den Pat. eine solche lokale Cutis anserina hervorrief, so griff sie niemals auf das geschädigte Gebiet über. Auch die auf die betroffene Zone direkt einwirkende Kälte (Ätherbausch oder Äthylchloridspray) vermochte niemals eine lokale Gänsehautreaktion hervorzurufen. Wohl aber vermochten dies lokal angewendete, mechanische Reize. Durch Überstreichen der Haut mit einem abgerundeten Glasstabe bildete sich nämlich — genau entsprechend den gezogenen Strichen — eine lokale Cutis anserina. Diese Reaktion breitete sich aber nicht auf die Nachbarschaft aus, war nur schwach und brauchte etwa 10—20 Sekunden zum Anspringen, um nach 10—15 Sekunden wieder zu verschwinden. Es kommt also durch direkte Reizung der Mm. arrectores, auch wenn der Reflexbogen unterbrochen ist, zum Anspringen der Follikel. Im Gegensatz dazu trat unter äußerlich gleichen Bedingungen die Reaktion an der gesunden Haut meist schon nach 2 Sekunden ein, war viel kräftiger und breitete sich auch über die gereizte Fläche hinweg aus.

Durch eine dem Patienten verabfolgte Pilokarpininjektion ergab sich daß auch regionäre Anidrose vorlag.

Während wir Hyperidrose täglich bis zu den stärksten Graden zu sehen Gelegenheit haben, ist ihr Gegenteil, die Anidrose, ein seltenes Vorkommnis. Sie wird bei einigen Dermatosen z. B. bei der Ichthyosis und Sklerodermie beobachtet, ferner bei Diabetes und insbesondere bei pathologischen Zuständen, welche die Schweißnervenzentren selbst oder ihre Faserbahnen geschädigt haben. Unsere Kenntnisse über die spinalen Schweißbahnen und Schweißzentren beim Menschen sind noch recht lückenhaft. Das hebt auch



Schlesinger in seiner eingehenden Studie, die er in der Festschrift für Kaposi seiner Zeit niedergelegt hat, besonders hervor. Bei Syringomyelie, bei Wirbelkaries und bei Querschnittsläsionen usw. werden Schweißsekretionsanomalien beobachtet. Da, wo wir eine genaue topische Diagnose stellen können, werden wir auch im stande sein, unsere Kenntnisse über die spinalen Schweißbahnen zu erweitern.

Warum in dem einen Fall Hyperidrosis und in einem anderen Anidrose sich zeigt, läßt sich nicht hinreichend erklären. Jedenfalls reicht die Annahme, daß Reizung der Schweißfasern resp. Schweißzentren Hyperidrosis, Lähmung oder Zerstörung derselben aber Anidrosis bedinge, nicht hin, um alle Verhältnisse zu erklären; sonst könnte nicht Hyperidrosis bisweilen bei Querschnittsläsionen des Rückenmarkes an den unteren Extremitäten auftreten; für einen nicht unbeträchtlichen Teil der Fälle mag aber diese Erklärung zutreffen (Schlesinger).

Die Größe des anidrotischen Bezirkes konnte bei dem Patienten in einfacher Weise genau bestimmt werden, indem ich ein mit 10% Argentum nitricum-Lösung bestrichenes und wieder getrocknetes Blatt Papier auf die Brustwand während der Pilokarpinwirkung andrückte. Überall, wo Schweißtröpfchen aus den Poren traten, bildete sich auf dem Papier ein Niederschlag, der sich — dem Lichte ausgesetzt — in Gestalt eines dunkelbraunen Pünktchens kenntlich machte. Auf diese Weise ergab sich, daß es in einem scharf umgrenzten Gebiete zu einer kompletten Anidrose gekommen war. Das anidrotische Gebiet entsprach fast genau dem motorisch gelähmten Bezirke.

Schließlich ergab die Sensibilitätsprüfung, daß auch eine umschriebene sensible Lähmung aller Qualitäten vorlag. Die Sensibilitätsgrenze entsprach wiederum fast genau der Ausdehnung der pilomotorisch und sekretorisch gelähmten Zone. Nachdem die drei Grenzlinien auf die beschriebene Weise bestimmt und auf der Haut markiert waren, wurden die Umrisse auf Pauspapier übertragen und dann photographiert (s. Abbildung). Von der Schußnarbe aus, die dicht unterhalb des unteren Schulterblattwinkels liegt, breitet sich das gelähmte Feld nach oben und unten aus, umzieht in einem breiten Bande die linke seitliche Brustwand und endigt vorn genau in der Mittellinie; der obere Rand liegt etwa in Höhe der 5. Rippe, der untere geht über die 8. Rippe hinweg. Der mediale Rand verläuft fast genau senkrecht in der Mittellinie des Körpers; hier am medialen Rande decken sich die 3 Umgrenzungen fast völlig, während sie an den übrigen Rändern doch kleine Abweichungen von einander aufweisen.

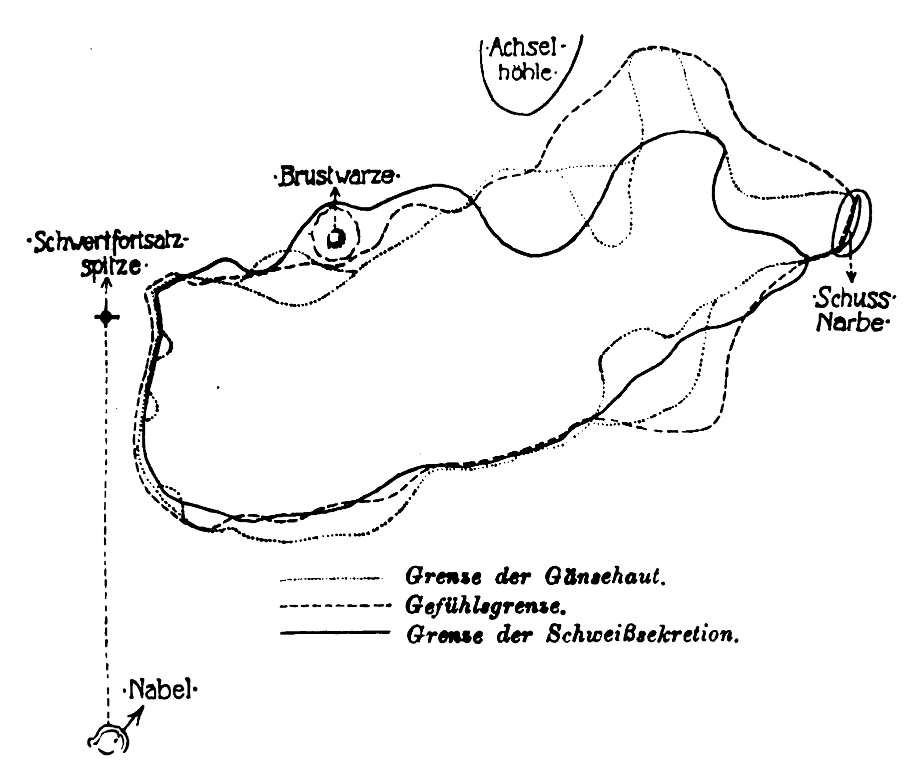


Es war damit also festgestellt, daß am Thorax die pilomotorischen und sekretorischen Sympathikusfasern sich in ihrer Ausbreitung völlig an die sensiblen Bahnen anschließen. Ferner war festgestellt, daß die Sympathikusfasern und die sensiblen die Mittellinie genau respektierten.

Im allgemeinen war das anidrotische Gebiet ganz scharf gegen die gesunde Umgebung abgesetzt; nur an 3 kleinen Feldern (s. Abbildung) fanden sich vorspringend noch vereinzelte Gruppen von funktionierenden Schweißdrüsen, die durch die Argentummethode sichtbar gemacht werden konnten. An diesen 3 kleinen Feldern waren auch einige Follikel durch direkte Kälteapplikation noch zum Anspringen zu bringen, was an dieser Stelle nicht statthatte, wenn sich durch Frösteln eine allgemeine Gänsehaut einstellte. An diesen 3 Stellen war also die Aufhebung der Sympathikusfunktion nicht vollständig.

Ein Pigmentschwund war an der gelähmten Hautpartie nicht festzustellen.

Daß eine Unterbrechung der Sympathikusfasern zum Pigmentschwund führen kann, das geht aus den Beobachtungen von halbseitigem Ergrauen nach Halssympathikuslähmung hervor (Nehl). Andererseits trat auch keine Überpigmentation ein nach Sonnenbestrahlung und Belichtung mit künstlicher Höhensonne.



Um auch die vasomotorischen Verhältnisse an der nervengeschädigten Haut zu ermitteln, stellte ich verschiedene Untersuchungen an. Eine subkutane Injektion von 0·5 *ccm* einer Adrenalinlösung 1‰ brachte keinen Unterschied im Aussehen der beiden Thoraxseiten bezüglich Röte oder Blässe zu Wege.

Wenn ich dem Patienten schnell mit einem abgerundeten Glasstabe über die Haut fuhr vom gesunden über die gelähmte Zone und darüber hinaus wieder ins gesunde hinein, so trat an der normalen Haut ein roter Streifen zutage, während der Streifen im gelähmten Bezirke weiß, anämisch aussah.

Müller kommt in seinen Studien über den Dermographismus sehr eingehend auf diese Reizphänomene zu sprechen. Er unterscheidet eine Dermographia rubra und alba. Nach den Untersuchungen Müllers entsteht, wenn man mit ganz leichtem Druck über die Haut hinfährt, zunächst ein wachsgelber Fleck, der mit Nachlassen des Druckes rasch verschwindet. Bei manchen Individuen stellt sich 10—20 Sekunden danach ein weißgrauer Streifen ein; diese sekundäre Anämie beschränkt sich genau auf diejenige Hautpartie, welche gereizt wurde. Es handle sich dabei nicht um einen Reflexvorgang, sondern um einfache Zusammenziehung der kontraktilen Zellen der Kapillarwand, wodurch für einige Minuten eine sichtbare Anämie erzeugt wird (Dermographia alba).

Wenn man die Haut etwas stärker mechanisch reizt, so kommt es natürlich auch zu einer Verdrängung des Blutes aus den Kapillaren, zum gelblich weißen Fleck; aber, nachdem das Blut wieder eingetreten ist, tritt genau im Bereiche der gereizten Partie eine lebhafte Röte auf. Durch den stärkeren Druck kommt es zu einer vorübergehenden Lähmung der kontraktilen Gefäßzellen, zu einer stärkeren Durchblutung der Hautkapillaren und damit zur Dermographia rubra. Nach Müllers Auffassung führt also ein rascher, leichter Druck zur Kontraktion der Hautkapillaren und damit zur Dermographia alba, während eine kräftige mechanische Reizung eine Erschlaffung der Kapillarwände zur Folge hat und eine D. rubra erzeugt. Diese Erklärung der Hautphänomene finde darin eine Bestätigung, daß nach einem kräftigen Striche die direkt betroffene Haut sich rötet, während die seitlichen Partien, welche zwar

nicht direkt berührt, wohl aber etwas gezerrt werden, anämisch werden. Der rote Streifen ist nämlich gewöhnlich durch 2 anämische Bänder flankiert.

Bei unserm Patienten bildete sich also beim Überstreichen des gelähmten Hautbezirkes mit einem Glasstabe eine deutlich in die Augen springende Dermographia alba.

Da die Nervenleitung an dieser Stelle unterbrochen war, so ist daraus zu folgern, daß die Dermographia alba ohne Rückenmarksreflex zu stande kommt. Das entspricht der Auffassung Müllers, der das Phänomen der Dermographia alba sich erklärt durch eine unter direktem Einflusse des Reizes erfolgende Zusammenziehung der kontraktilen Kapillarwandzellen. Da nun aber im vorliegenden Falle der gleiche Reiz auf der gesunden Haut eine Dermographia rubra, auf der gelähmten eine alba hervorrief, so muß man folgern, daß das Zustandekommen der Dermographia alba nicht allein von einer bestimmten Stärke des Reizes abhängt, wie Müller annimmt, sondern auch von einer gewissen Übererregbarkeit der kontraktilen Gefäßwandzellen, die unter bestimmten pathologischen Bedingungen besonders in Erscheinung tritt.

Damit stimmt überein. wenn Müller an einer spätern Stelle seiner Abhandlung sagt: „Es ist wohl kein Zufall, daß ich die Dermographia alba bei gesunden Individuen nie so deutlich auftreten und so scharf sich abheben sah wie in einem Falle von Tabes und in einem solchen von multipler Sklerose, die beide sich in ataktischem Stadium befanden. Sehr deutlich war die D. alba auch in 2 Fällen von Querschnittsmyelitis über der gelähmten Körperhälfte zu erzeugen."

Auch bei hochfiebernden Kranken fand Müller die D. alba manchmal besonders deutlich.

Die beiden weißen Bänder, welche die Dermographia rubra flankieren, sind nach Müller so zu deuten, daß hier der auslösende Reiz schwächer ist als an der direkt gereizten Stelle, und daß er deshalb die Kapillarwandzellen vorübergehend zur Zusammenziehung bringt.

Ich möchte dagegen glauben, daß die Anämie eine



Art Kompensation darstellt, weil an der eigentlich gereizten Stelle schnell mehr Blut von den erweiterten Kapillaren beansprucht wird.

Wir wenden uns nunmehr zu einer andern Art von Reizphänomen der Haut, der sogenannten irritativen Reflexhyperämie:

„Ein ganz anderes Verhalten zeigt die Haut, wenn eine Schmerzempfindung dieselbe trifft. Die entstehende Rötung ist nicht nur auf die Reizstelle beschränkt, sondern die Hyperämie greift auch auf die Umgebung über, die um so ausgedehnter ist, je lebhafter der Schmerzreiz empfunden wird. Diese Art von Gefäßerweiterung ist auf die Reizung von sensiblen Nerven zurückzuführen, die über das Rückenmark einen reflektorischen Einfluß auf die Vasodilatatoren der betreffenden Hautpartie ausüben. Das irritative Reflexerythem kommt nur bei intaktem Reflexbogen zu stande.“ (Müller.)

Um zu prüfen, ob sich im Beginne einer künstlich hervorgerufenen Entzündung die nervengeschädigte Haut anders verhielte als die gesunde Haut, legte ich dem Patienten kleine Senfpapierstreifen auf genau korrespondierende Stellen der normalen und der geschädigten Haut und ließ die Streifen verschieden lange, aber die entsprechenden gleich lange auf die Haut einwirken. Zum besseren Verständnis des Ergebnisses dieses Versuches sei kurz auf die Arbeiten von Spieß und Bruce hingewiesen.

Nach Spieß hängt der Entzündungsprozeß ab von einem nervösen Reflexe, welcher zentripetal in den sensorischen Fasern und zentrifugal in jenen Vasomotoren verläuft, welche eine Dilatation der kleinen Gefäße verursachen.

Bruce zeigte, daß eine Entzündung nicht eintritt 1. nach Durchtrennung eines sensiblen Nerven distal vom Wurzelganglion und Ablauf der zur Degeneration der Nervenendigungen notwendigen Zeit; 2. während der Dauer der Ausschaltung sensibler Nervenendigungen durch lokale Anästhetika.

Versuch. Der Senfstreifen wurde entfernt:

A. Gesunde Seite. Nach 3 Minuten. Leichtes Brennen; Rötung unter dem Pflaster. Nach 6 Minuten. Gefühl stärkeren Brennens. Um den aufgeklebten Streifen herum bildet sich eine Rötung mit zackigen Ausläufern. Nach Abnahme des Streifens lebhafte Rötung der bedeckt gewesenen Hautstelle. Nach 10 Minuten. Die Erscheinungen entsprechend wie nach 6 Minuten, aber intensiver. Die Rötung greift weiter auf die



Umgebung über. Empfindung heftigen Brennens. Nach 15 Minuten. Ebenso wie nach 10 Minuten. Nach 24 Stunden. Die Erscheinungen sind geschwunden; nur der 15 Minutenstreifen hat eine zarte Rötung hinterlassen.

B. Kranke Seite. Nach 3 Minuten. Keine Veränderung sichtbar, kein Brennen zu fühlen. Nach 6 Minuten desgleichen. Nach 10 Minuten ist die Hautstelle, wo der Streifen aufgesessen hat, deutlich blaß anämisch. Kein Brennen. Nach 15 Minuten. Dem Senfstreifen entsprechend sind einige Follikel kontrahiert; eine leichte Rötung ist sichtbar von der Form des Senfstreifens. Die Umgebung ist nicht verändert. Nach 24 Stunden. Da, wo der Streifen 15 Minuten aufgelegen hat, ist die Haut lebhaft gerötet.

Wir haben also durch den Reiz des Senfmehls auf der gesunden Seite eine irritative Reflexhyperämie erhalten, die sich mit der Dauer der Einwirkung des Reizes verstärkt; charakteristisch ist die Ausbreitung der Hyperämie auf die nicht vom Reiz direkt getroffene Umgebung. Die Erscheinungen kommen unter Schmerzempfindung zu stande. Nach der 24 Stunden später vorgenommenen Revision ist die Entzündung fast ganz abgeklungen, indem sich die reflektorische Erweiterung der Kapillaren wieder ausglich. An der geschädigten Hautzone ist der Reflexbogen durch die periphere Nervendurchtrennung unterbrochen.

Demzufolge bleibt die Reflexhyperämie aus. Das aufgelegte Senfpapier ruft bei kürzerer Einwirkung keine sichtbaren Veränderungen hervor. Nach länger dauerndem Reize aber, der durch die Haut direkt auf die Kapillarwandzellen wirkt, entsteht eine Kontraktion der Kapillaren, die eine Anämie an der betreffenden Stelle hervorbringt. Unter dem längere Zeit einwirkenden Senfpapier bildet sich eine Dermographia alba. Auf diese starke Zusammenziehung folgt eine nachhaltige Erschlaffung; genau der Größe des Senfstreifens entsprechend findet man nach 24 Stunden einen lebhaft roten Streifen. Es läßt sich also ebenso wie durch mechanischen Reiz mittels Glasstabes auch durch Auflegen von Senfmehl eine Dermographia alba an der nervengeschädigten Hautpartie hervorrufen. Da die Senfmehlreizung auf der gesunden Seite diese Wirkung nicht hatte, so muß man folgern, daß nur unter gewissen pathologischen Bedingungen der Haut chemisch reizende Stoffe eine sichtbare Zusammenziehung der Kapillarwand-



zellen bewirken, ebenso wie es auf mechanische Reizung hin der Fall ist.

Die vorliegende Arbeit war abgeschlossen, als das Beobachtungsmaterial durch einen weiteren Krankheitsfall bereichert wurde, welchen ich der Liebenswürdigkeit und dem regen Interesse des Herrn Kollegen Wilhelm Lange-Berlin verdanke.

Es handelte sich um einen Soldaten, der im November 1915 eine Schußverletzung des Plexus brachialis erlitten hatte. Die Ein- und Ausschußöffnung waren reaktionslos abgeheilt. Der Mann trug Lähmungen im Gebiete verschiedener Armnerven davon, die jedoch zum Teil wieder zurückgingen. Nur im Versorgungsbereiche des N. ulnaris bestanden z. Zt. der Untersuchung noch schwerere Störungen.

Der Kranke wies außerdem bemerkenswerte Veränderungen auf, die durch Störung der Sympathikusfunktionen bedingt waren. Er hatte nämlich an dem verletzten Arme eine deutliche Hypertrichose, die in Schulterhöhe begann, sich hauptsächlich an der Streckseite entwickelt hatte und bis zu den Grundgliedern der Finger hinabreicht.

Ferner war sehr auffällig, daß die Haut des kranken Armes ständig von einer Cutis anserina überzogen war, wenn die entsprechende Haut des gesunden Armes völlig glatt aussah. Die Gänsehaut nahm die Streckseite des Armes ein, war an der Daumenseite etwa in Brustwarzenhöhe handbreit unter der Schulter zuerst sichtbar, während sie an der Kleinfingerseite etwa in Achselhöhe begann und sich bis zum Handgelenk verfolgen ließ. Die Beugeseite zeigte diesen Reizzustand der M. arrectores nicht, bis auf einen kleinen Bezirk in der Mitte des Vorderarmes. Wenn Patient fröstelte oder die Haut des Armes durch Überstreichen mechanisch gereizt wurde, so traten die Follikel an der Streckseite noch stärker hervor, und die Cutis anserina dehnte sich auch auf die Beugeseite des Armes hinaus. Es handelte sich also um einen Spasmus der Pilomotoren.

Man hätte erwarten können, daß auch die sekretorischen Fasern des Sympathikus gereizt wären und eine stärkere Schweißabsonderung produzierten, das war aber nicht der Fall, sondern die Schweißsekretion war im Gegenteil an dem betroffenen Arm herabgesetzt, wie Patient selbst schon bemerkt hatte und sich durch Pilokarpineinspritzung bestätigte. Eine genaue Umgrenzung des anidrosischen Bezirkes konnte ich bei der einmaligen Untersuchung nicht ermöglichen.

Schließlich hatte der Kranke auch noch Veränderungen an den Nägeln der betroffenen Seite. Er gab spontan an, daß die Nägel schneller wüchsen und sich schwerer schneiden ließen. Die betreffenden Nägel zeigten eine Verwachsung der freien Ränder mit der Unterlage; außerdem fand sich an der Volarseite anschließend an die Nagelenden eine schwielige Verdickung der Oberhaut der Fingerkuppen bis über das 1. Interphalangealgelenk herabreichend. Was die Ursache der Nagel- und



Hautveränderungen betrifft, so könnte es sich wohl um ein Ekzem handeln; wahrscheinlicher ist die Annahme, daß die periphere Nervenverletzung die hypertrophischen Prozesse zur Folge hatte. Der verletzte Nerv gab den Anreiz zu vermehrter Produktion ab.

Heller hat in seiner Monographie der Nagelerkrankungen die Nagelaffektionen bei Erkrankungen und Verletzungen der Nerven zusammengestellt; es kommen dabei ganz verschiedenartige Prozesse zur Beobachtung, ebensowohl dystrophische, atrophische wie hypertrophische. Auch eine Beschleunigung des Nagelwachstums ist beobachtet worden; auch unser Patient gab an, daß die Nägel an der kranken Seite rascher wüchsen. Leider war es mir nicht möglich, exakte Messungen anzustellen. Ich hoffe, dies an geeigneten Fällen nachholen zu können.

Die wenigen, vorgetragenen Krankheitsfälle zeigen zur Genüge, daß die Nervenschußverletzungen mit ihren Folgezuständen das Interesse auch des Dermatologen in hohem Maße beanspruchen. Die Aufmerksamkeit der Fachgenossen erhöht auf diese Untersuchungen zu lenken, war der Zweck meiner Ausführungen.

Literatur.

Audry. Paralysie des Arrecteurs au niveau des taches bleus. Annales de Derm. 1911. 88. — Bettmann. Hauterscheinungen bei Harnröhrenerkrankungen. Arch. für Derm. LXXXIV. 71. — Bruce. Beziehungen der sensiblen Nervenendigungen zum Entzündungsvorgang. Arch. f. exp. Pathol. Bd. LXIII. — Fischer u. Leschcziner. Diffuse Pigmentierung nach Schußverletzung in der Nebennierengegend. Derm. Woch. 1915. p. 1015. — Heller. Krankheiten der Nägel bei Aug. Hirschwald. 1910. — Königsfeld u. Zierl. Klinische Unters. über Auftreten der Cutis anserina. Arch. f. klin. Med. CVI. 5/6. Heft. — Külbs. Über lokale Hautreize und Hautreaktionen. Berl. klin. Woch. 1909. Nr. 8. — Mackenzie. The pilomotor or goose skin reflex. Brain. Winter part. 1893. Remarks on the meaning and mechanism of visceral pain. Brit. med. Journ. 1906. Juni. — Mendl. Beitrag zur Diagnose der Hirnblutung. M. Med. Woch. 1914. 771. — Müller. Studien über den Dermographismus. Zeitschr. f. klin. Med. 1913. — Metzner. Einiges vom Bau u. den Leistungen des sympath. Nervensystems. Samml. anat.-physiol. Vort. H. 21. II. Bd. — Nehl. Über den Einfl. des Nervensystems auf das Pigment der Haut. Zeitschr. f. klin. Medizin. 1913. — Neumann. Über Trichopilarmuskelkrisen bei Tabes. Wiener klin. Woch. 1911. 31. — Pinkus. Zirkumskripte Cutis anserina. Arch. f. Derm. LXXXI. — Schlesinger. Spinale Schweißbahnen u. Zentren. Arch. f. Derm. 1900. — Spieß. Münch. med. Woch. 1906. Nr. 8. p. 345. — v. Tschermak. Über Herpes zoster nach Schußverletzung eines Nerven. Arch f. Derm. 122. XXXIII. J. 1915. — Tamm. Auftreten von Psoriasis und Lichen ruber planus nach Schußverletzungen. Dermat. Nr. 62. 441. 916.



Aus der Univ.-Klinik für Geschlechts- und Hautkrankheiten.
(Vorstand: Hofrat Professor Finger.)

Die Kutireaktion bei Lepra und ihre Beziehung zum Lepraerysipeloid.

Von Dozent Dr. **Robert Otto Stein,**
Assistenten der Klinik.

Die Entdeckung der Tuberkulinreaktion bei Tuberkulösen mußte den Gedanken nahelegen, auch bei anderen Infektionskrankheiten durch Einverleibung der abgetöteten spezifischen Erreger oder ihrer Stoffwechselprodukte Reaktionen des erkrankten Organismus hervorzurufen, die teils diagnostisch, teils therapeutisch verwertbar wären. Neisser und Plato haben bei der tiefen Trichophytie durch Injektionen von Trychophytin Veränderungen im Allgemeinbefinden der Patienten und Schwellung des Krankheitsherdes beobachtet, ganz analog den Kochschen Experimenten bei Tuberkulösen.

Die Lepra, deren Verwandtschaft zur Tuberkulose durch die Säurefestigkeit des Hansenschen Bazillus förmlich bewiesen wurde, schien ein dankbares Feld für die Erforschung biologischer Reaktionen zu sein. Denn wenn auch die Züchtung des Leprabazillus nicht leicht und nicht einwandfrei gelang, so glaubte man doch in dem Extrakte aus Lepraknoten, die ja Unmassen Bazillen enthielten, einen dem Alttuberkulin analogen Stoff vor sich zu haben, mit dem sich in gleicher Weise experimentieren ließe. Babes hat als erster mit einem derartigen „Leprin" gearbeitet. Er gewann aus den Organen lepröser Kadaver, besonders aus Knoten der Haut, der Milz, der Lymphdrüsen eine Substanz, welche in zwei Fällen auf Lepröse angeblich ebenso wirkte, wie das Tuberkulin auf Tuberkulöse. Die Organe wurden zu diesem Zwecke mit Glyzerinbouillon



fein zerrieben, im Wasserbade bis zur Sirupdicke eingeengt und durch Filterpapier filtriert. In anderen Fällen jedoch gelang es weder Babes selbst noch Scholtz und Klingmüller ein ähnliches Produkt darzustellen. Während Babes Leichenmaterial benützte, haben Scholtz und Klingmüller möglichst viele Hautknoten tuberöser Lepra nach sorgfältiger Hautdesinfektion exzidiert, in feinste Teile zerquetscht und mit 50% Glyzerinlösung versetzt. Von diesem Extrakte injizierten sie zuerst $^{1}/_{10}$ *cm*^{3} bei zwei Kranken mit tuberöser Lepra. Auch nicht die Spur einer Reaktion war zu konstatieren, selbst dann nicht, als die zwei genannten Autoren $^{1}/_{2}$ und 1 *cm*^{3} injizierten. Ferner versuchten sie nach der Methode Maraglianos, welche für Tuberkelbazillenextrakte angegeben worden war, die zerkleinerten Leprome 48 Stunden lang bei 95° mit Glyzerin zu extrahieren; doch auch diese Präparate ergaben keinerlei spezifische Reaktionen. Auch ein im Exsikkator auf die Hälfte eingeengtes und in der Menge von 1 *cm*^{3} subkutan injiziertes Leprin zeigte keinen Einfluß auf Allgemeinbefinden und Körpertemperatur eines Leprösen.

Trotzdem Babes, Scholtz und Klingmüller bei Lepra experimentell eine Überempfindlichkeit nicht feststellen konnten, deutet doch vieles in dem klinischen Verlaufe dieser chronischen Infektionskrankheit darauf hin, daß zeitweise wenigstens beim Leprösen eine Art allergischen Zustandes gegenüber seinem eigenen Virus vorhanden sein dürfte. Die frühere Ansicht, der Hansensche Bazillus wirke bloß durch sein massenhaftes Auftreten, ist wohl heute allgemein verlassen worden, nachdem nicht immer ein gerades Verhältnis zwischen den leprösen Veränderungen und der Anzahl der Bazillen besteht. Allerdings sieht man bei Knotenlepra solche Mengen von Bazillen in den leprösen Produkten, daß dieselben zum großen Teile aus Bazillen zu bestehen scheinen. Hier haben dieselben aber eine sehr geringe Reizwirkung sowohl auf die Leprazellen selbst als auf die Umgebung. Bei der Nervenlepra hingegen findet man gewöhnlich sehr wenige Bazillen, welche aber dennoch ausgebreitete und tiefe Veränderungen her-

vorrufen, die offenbar nicht durch die Bazillen direkt, sondern durch deren Produkte bedingt sind.

Das periodische Fieber im Initialstadium der Krankheit, welches gewöhnlich mit Kongestionen und Erythemen einhergeht, ist aller Wahrscheinlichkeit nach durch ein im gewissen Sinne spezifisches Toxin hervorgerufen. Dieses Fieber dürfte auf die ersten versteckten Lepraherde namentlich in den Lymphdrüsen zurückzuführen sein, aus welchen Herden infolge verschiedener Reize Lepratoxine frei werden. Aber auch später bei manifester Lepra erscheinen gelegentlich Fieberanfälle mit Turgeszenz der Leprome und mit neuen Eruptionen.

Da es demnach im Verlaufe der Lepra Symptome gibt, die mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit auf eine wenigstens zeitweise bestehende Toxinüberschwemmung des Organismus hinweisen, so war es doch auffallend, daß dieses Phänomen nicht durch eine klinisch darstellbare allergische Fieber-Reaktion zur Anschauung gebracht werden konnte. Dieser Mißerfolg schien darauf zu beruhen, daß das verwendete Antigen nicht genügend reichlich Bestandteile des säurefesten Bazillus enthielt. Um diesem Einwande zu begegnen, benutzten einige Forscher statt Lepromextrakten Alttuberkulin, sich stützend auf die nahe Verwandtschaft, die zwischen dem Tuberkelbazillus und dem Leprabazillus besteht. Die eingehendsten Untersuchungen über dieses Thema verdanken wir Babes und seinen Schülern. Zunächst suchte er die naheliegende Annahme, daß die Tuberkulinreaktion bei Lepra nur ein Beweis einer konkomittierenden Tuberkuloseinfektion wäre, zu widerlegen; er glaubte, zwischen dem Ablaufe der Tuberkulinreaktion bei Leprösen einerseits und bei Tuberkulösen andererseits folgende Unterschiede feststellen zu können. Es bedarf bei Leprösen meist einer etwa größeren Dosis von Tuberkulin, um die fieberhafte Reaktion hervorzurufen. Während bei Tuberkulose die fieberhafte Reaktion etwa 6 - 8 Stunden oder etwas später nach der Injektion beginnt, erscheint das Fieber bei Leprösen in der Regel 24 Stunden, seltener



etwa 12 Stunden nach der Einspritzung. Die das Fieber beglleitenden Erscheinungen dauern länger bei den Leprösen. Während bei Tuberkulose das Fieber sich nach einer Einspritzung selten mehrere Tage wiederholt, ist dies bei Leprösen fast die Regel. Die Wiederholungen haben hier denselben Typus wie der erste Anfall und erscheinen am nächsten Tage, oft am dritten Tage, etwa zur selben Stunde wie der erste Anfall. Während bei Tuberkulose die Akkumulation des Mittels selten beobachtet wird, ist diese Erscheinung bei Leprafällen, wo mehrere Tage hindurch täglich geimpft wurde, die Regel. Bei Tuberkulösen tritt eine entzündliche Reaktion an den Krankheitsherden zugleich mit dem Fieber in deutlicher Weise hervor, fehl- jedoch während der ersten fieberhaften Reaktionen der Leprösen. Die Lokalreaktion erscheint vielmehr bei den letzteren erst nach mehrtägiger Behandlung zugleich mit bedeutender Allgemeinreaktion. Sie besteht bei Tuberkulösen in hochgradiger Entzündung und reichlicher Abstoßung tuberkulöser Produkte; bei Leprösen zeigt sich im Verlaufe späterer Fieberanfälle Empfindlichkeit, Rötung und bedeutende Schwellung der spezifischen Infiltrate nach Art eines beginnenden Erysipels, ferner eine mehr weniger breite, rote Zone entzündlicher Hyperämie rings um die Lepraknoten.

Vielfach sind trotzdem die allgemeinen Tuberkulinreaktionen Lepröser auf eine koexistente Tuberkulose zurückgeführt worden. Vor allem haben dies Slatineanu und Danielopoulo behauptet und haben diese Behauptung dadurch gestützt, daß auch die Komplementbindung mit Tuberkulin nur dann positiv sei, wenn das Serum von auf Tuberkulin positiv reagierenden Leprösen stamme. Herdreaktionen bei Leprösen haben sie nie beobachtet. Babes hat gegen die Arbeiten der genannten Autoren Protest erhoben und darauf hingewiesen, daß die Komplementbildung mit Tuberkulin ja bei Tuberkulösen meist negativ ausfalle, ihr positives Resultat also auf die Lepra nicht auf die Tuberkulose zurückzuführen sei. Auch andere Autoren haben die Tuberkulinreaktion Lepröser auf kon-





komittierende Tuberkulose bezogen. Arning injizierte zwei Patienten mit makulo-anästhetischer Lepra. Der eine Patient erhielt je 0·002, 0·004, 0·008 und 0·01, der andere 0·002 und 0·006 der Kochschen Injektionsflüssigkeit täglich eingespritzt, ohne daß auch nur die geringste Störung des Allgemeinbefindens, geschweige denn eine fieberhafte Temperatursteigerung eingetreten wäre. Auch der Puls und die Atmung wurden nicht merklich beeinflußt. Keinerlei Erythem der äußeren Haut oder Schleimhäute, keinerlei Übelkeit, keinerlei Einfluß auf die Quantität oder Qualität der Nierensekretion ließen sich nachweisen. Die Einspritzungen wurden teils unter die gesunde Haut, teils in der Mitte, teils am äußeren Rande der anästhetischen Flecke gemacht. Die absolute Reaktionslosigkeit in lokaler und allgemeiner Beziehung war die gleiche. Ein mit vorgeschrittener tuberöser Lepra behafteter kachektischer Patient reagierte zwar auf eine Tuberkulininjektion von 0·005 *g*, jedoch ließ er eine Lokalreaktion am leprösen Gewebe der Haut oder Schleimhaut vollständig vermissen. Beck konnte bei drei mit Tuberkulin behandelten Leprösen eine deutliche Allgemeinreaktion feststellen. Bei einem derselben fanden sich jedoch bei gelegentlicher Untersuchung zahlreiche Bazillen im Sputum, die durch das Tierexperiment als Tuberkelbazillen sich zu erkennen gaben. Jadassohn hat weder bei makulöser noch bei tuberkuloider Lepra lokale Tuberkulinreaktion erhalten, auch nicht Temperatursteigerungen, die über das hinausgingen, was man bei Erwachsenen ohne manifeste Tuberkulose beobachtet.

Auch ich möchte der eventuell auftretenden positiven Tuberkulinreaktion bei Leprösen keinen für Lepra spezifischen Wert zuerkennen. Diese Annahme wird durch die Ergebnisse einer Untersuchungsreihe gestützt, die ich im Jahre 1912 veröffentlicht habe.

Bail hat seinerzeit nachgewiesen, daß die in tuberkulösem Gewebe vorhandenen Rezeptoren für Tuberkulin sich auf ein gesundes, i. e. nicht auf Tuberkulin reagierendes Tier übertragen lassen, indem man demselben eine



größere Menge tuberkulösen Gewebes einverleibt. Es gelang dem genannten Autor, normale Meerschweinchen durch intraperitoneale Injektion tuberkulösen Gewebes von infizierten Tieren für eine gleichzeitige oder nachfolgende Injektion von Tuberkulin empfindlich zu machen. Der Grad der passiv übertragenen Empfindlichkeit hängt von der Menge des injizierten tuberkulösen Gewebes ab. Bei Injektion größerer Mengen tuberkulösen Organbreies (5 cm^3) können normale Tiere schon bei einer Tuberkulininjektion von 0·2 cm^3 sterben. Es gelang ihm ferner, die Tuberkulinempfindlichkeit von Meerschweinchen auch mit tuberkulösem Gewebe von Kaninchen herbeizuführen. Die mit tuberkulösem Organbrei vorbehandelten Tiere zeigen nach einer intraperitonealen Tuberkulininjektion starke Druckempfindlichkeit des Abdomens, werden matt und können sich nur mühsam aufrichten. Der Tod erfolgt bald oder erst nach Stunden. Der Sektionsbefund ist stets derselbe. In der Bauchhöhle sind einige Kubikzentimeter eines mäßig trüben, öfter rötlichen Exsudates angesammelt, das mehr minder zellreich ist. Polynukleäre Leukozyten überwiegen, doch ist gelegentlich auch eine stärkere Beteiligung von Lymphozyten zu finden. Am Netze sind stets reichliche Menge krümmeligen, fibrinösen Eiters abgelagert, ein oder mehrere Klumpen ebensolchen Eiters liegen oft frei zwischen den Darmschlingen. Sie enthalten das injizierte Gewebsmaterial und bestehen überdies aus polynukleären Leukozyten und Makrophagen. Die Organe zeigen nichts Besonderes; die Nebennieren fallen oft durch starke Rötung, selten durch Hämorrhagien auf. Onaka unterzog die Bailschen Resultate einer Nachprüfung und hatte analoge Ergebnisse. Tiere, denen er nach der Injektion der tuberkulösen Organe Tuberkulin in zweimaliger Wiederholung einspritzte, zeigten Temperatursturz und starben an steriler Peritonitis. Onaka erhielt diese Übertragung auch mit Antiforminextrakten aus tuberkulösen Organen, während wässerige Extrakte sich nicht dazu eigneten. Kraus, Löwenstein und Volk leugneten zwar auf Grund analoger Versuchsreihen die Möglichkeit einer Übertragung



der Tuberkulinempfindlichkeit; Bail hat jedoch daraufhin seine Versuche wiederholt und erklärte die abweichenden Resultate der genannten Autoren damit, daß sie Organe verwendeten, die nur spärlich von Tuberkeln durchsetzt waren. Es gelingt nach Bail bei Verwendung von Organen schwer tuberkulöser Tiere mit voller Sicherheit, durch Übertragung auf gesunde Meerschweinchen diese tuberkulinempfindlich zu machen.

Auf Grund der eben mitgeteilten Befunde schien es von Interesse, festzustellen: „Enthält der Organbrei oder der Antiforminextrakt aus Lepromen — analog dem aus tuberkulösen Granulomen dargestellten — Reaktionsstoffe, die, intraperitoneal injiziert, ein gesundes Meerschweinchen gegen eine nachfolgende, sonst wirkungslose Tuberkulindosis überempfindlich machen?"

Zwei frisch exzidierte Leprome (Gewicht 9·5 *g*) wurden, da ihre derbe Konsistenz ein Passieren durch ein Drahtsieb (analog dem Bailschen Verfahren) nicht gestattete, mit sterilen Instrumenten aufs feinste zerkleinert und in einer Reibschale mit physiologischer Kochsalzlösung zu einem dicken Brei angerührt. Je 5 cm^3 dieser Substanz verimpfte ich mittels einer dicken Kanüle intraperitoneal an vier gesunde Meerschweinchen (Gewicht zirka 200 *g*).

Nachdem alle Versuchstiere den Schock der Injektion gut überstanden hatten, erhielten sie intraperitoneal sechs Stunden später Alttuberkulin, u. zw.:

Ms_1	5 cm^3	Leprombrei	+ 0·2	cm^3	Alt-Tuberkulin
Ms_2	5 „	„	+ 0·3	„	„
Ms_3	5 „	„	+ 0·4	„	„
Ms_4	5 „	„	+ 0·5	„	„

Kein Versuchstier ging ein. Alle überstanden die Injektion von Lepromen und Tuberkulin, ohne die Zeichen einer Anaphylaxie darzubieten.

Da Onaka bei der Nachprüfung der Bailschen Versuche mit Antiforminextrakt aus tuberkulösen Organen positive Übertragungen der Tuberkulinempfindlichkeit erhalten hatte, wiederholte ich den vorhergegangenen Versuch mit folgender Variation: Zwei Leprome (11·5 *g* schwer).



extrahierte ich, nachdem sie auf das feinste zerkleinert worden waren, mit 10%iger Antiforminlösung und injizierte je 5 *cm*³ dieses Breies intraperitoneal vier gesunden Meerschweinchen.

Sechs Stunden später, nach Ablauf der unvermeidlichen Schockwirkung, wurde Alttuberkulin intraperitoneal nachinjiziert und zwar:

Ms_1	5 *cm*³ Antiformin	Lepraextrakt	+ 0·2 *cm*³	Alt-Tuberkulin
Ms_2	5 „	„	+ 0·3 „	„
Ms_3	5 „	„	+ 0·4 „	„
Ms_4	5 „	„	+ 0·5 „	„

Kein Versuchstier wurde nach dem Antiforminextrakt anaphylaktisch gegen Alttuberkulin. Sämtliche Meerschweinchen blieben am Leben.

Überblicken wir nun die Resultate der mitgeteilten Versuche, so ergibt sich als wesentliche Differenz zwischen der Tuberkulose und Leprainfektion die Tatsache, daß zwar der Tuberkel — das spezifische Reaktionsprodukt der Tuberkulose — Rezeptoren enthält, welche Tuberkulin zu verankern vermögen. daß jedoch das Leprom — das spezifische Reaktionsprodukt der Lepra — solcher Rezeptoren ermangelt. Aus diesem Grunde gelingt es, gesunde Tiere nach Einbringen tuberkulösen Gewebes in die Bauchhöhle mit einer Tuberkulininjektion zu töten, während dasselbe Experiment, mit Lepraknoten ausgeführt, für das Versuchstier unschädlich ist. Selbst wenn man das Leprom mit Antiformin aufschließt, findet das nachinjizierte Tuberkulin keine Stoffe vor, mit denen es sich zu jener giftigen Substanz vereinigen könnte, welche in der Bauchhöhle gesunder Meerschweinchen, die mit tuberkulösen Organen oder deren Antiforminextrakten vorbehandelt wurden, durch Nachinjektion von Tuberkulin entsteht. Der experimentell erbrachte Beweis des Rezeptorenmangels für Tuberkulin in Lepromen erklärt uns das Versagen einer Tuberkulinkur bei Leprösen. Es scheint also doch, daß der positive Ausfall einer Tuberkulinreaktion bei Leprakranken nicht durch den spezifischen Prozeß



an sich bedingt ist, sondern durch eine zufällig begleitende Tuberkulose hervorgerufen wird.

Einen Schritt weiter gingen nun diejenigen Autoren, welche glaubten, Kulturen des Leprabazillus in Händen zu haben.

Rost stellte aus Filtraten seiner vermeintlichen Leprabazillenkulturen unter Glyzerinzusatz ein Präparat dar, welches bei Leprösen nach subkutaner Injektion spezifische Reaktionen hervorrief. de Beurmann und Gougerot untersuchten dieses „Leprolin“. Sie erzeugten damit sowohl Fieber als auch Herdreaktionen bei beiden Lepraformen. Endlich erzielten Deyke, Much u. a. mit Nastin, dem aus Deykes streptothrix leproides extrahierten „Neutralfett“, teils fieberhafte Allgemeinerscheinungen, teils Bakteriolyse der Leprabazillen in den spezifischen Infiltraten.

So interessant die Versuche mit Leprin, Tuberkulin, Leprolin oder Nastin auch sind, wir müssen doch immer bedenken, daß alle diese Substanzen keineswegs indifferente Mittel darstellen. Immer handelt es sich um Toxine oder Endotoxine pathogener Bakterien, die überdies noch meist herabgekommen, durch langes Siechtum entkräfteten und wenig widerstandsfähigen leprakranken Individuen einverleibt werden. Wenn solche Patienten auch auf relativ geringe Dosen dieser Medikamente mit Fieber antworten, so ist dies noch kein Beweis für die Spezifität der injizierten Substanz. Die nach dem Ablaufe des fieberhaften Zustandes einsetzende Resorption lepröser Infiltrate ist ebenso wenig stichhältig. Ich möchte nun zum Vergleiche darauf hinweisen, wie häufig syphilitische Infiltrate während interkurrenter fieberhafter Erkrankungen zur Involution kommen. Die v. Wagnersche Tuberkulin-Therapie der progressiven Paralyse beruht auf dieser klinisch bekannten Tatsache. Ich glaube doch, bei allen diesen „spezifischen“ Allgemein- und Herdreaktionen der Leprösen ist Vorsicht am Platze, ein post hoc ist eben noch lange kein propter hoc.

Eine weitere Gruppe von Forschern hat nun in der richtigen Erkenntnis dieser der sub-



kutanen Methode anhaftenden Fehlerquellen versucht, das Antigen nicht subkutan, sondern intrakutan zu verabreichen. Solche Kutireaktionen sind in erster Linie mit Tuberkulin vorgenommen worden. Bei erwachsenen Leprösen sagen sie uns bezüglich der Lepra nicht viel, denn auch zahllose anscheinend Gesunde geben einen positiven Ausfall. Die Pirquetsche Kutireaktion war nach Photinos positiv bei 57·8%, negativ bei 42·2% seiner Fälle. Nicolle erhielt angeblich stets negative Resultate. Die Morosche Tuberkulinsalbenreaktion ergab bei Brinckerhoff einige Male leichte und verspätete follikuläre Dermatitiden, besonders bei drei mit Nastin behandelten Patienten.

Viel wichtiger und interessanter scheint mir die Tatsache, daß die mit Lepromextrakten angestellten Kutireaktionen stets negativ verliefen. Nicolle hat mit einem solchen konzentrierten Glyzerinextrakt in drei Fällen weder Intradermo- noch Konjunktivalreaktion erhalten und Teagues analoge Versuche waren so gut wie erfolglos.

Fassen wir in Kürze zusammen, was bisher über allergische Reaktionen bei Lepra bekannt ist, so müssen wir eingestehen, daß einerseits die mit Lepromextrakten angestellten subkutanen und kutanen Impfungen keinerlei Wirkung hatten, andererseits die mit Tuberkulin, Leprolin oder Nastin vorgenommenen Inokulationen zwar oft recht stürmische Erscheinungen provozierten, jedoch bezüglich ihrer Spezifität mit Recht angezweifelt werden.

Als ich nun daranging, bei Leprösen eine spezifische Allergie durch ein klinisch darstellbares Phänomen nachzuweisen, glaubte ich folgende Punkte berücksichtigen zu müssen: Zunächst mußte ein streng spezifisches Antigen dargestellt werden. Dieses konnte nur ein Extrakt aus leprösen Granulomen sein. Ferner schien mir aus den oben angeführten Gründen die subkutane Injektion und nachfolgende Beobachtung der Temperaturkurve nicht verläßlich genug; denn im Leprombrei konnten außer



den bazillären Bestandteilen noch zahllose andere Substanzen enthalten sein, die bei Leprösen unspezifische Fieberanfälle provozierten.

Es blieb also nur die kutane Methode und, um stets ganz genau gleiche Mengen des Impfmateriales einbringen zu können, entschied ich mich für die Intradermoreaktion. Ehe ich auf die Ergebnisse meiner Untersuchungen, die ich im Laufe der letzten vier Jahre an dem Lepramateriale unserer Klinik anstellen konnte, zurückkomme, möchte ich in Kürze die Krankengeschichten unserer Leprafälle wiedergeben.

Fall 1. Johann Zel. . . .

Beobachtungszeit vom 12./V. 1911 – 28./III. 1913.

Der bei seinem Spitalseintritte 45jährige Patient stammt aus Lublano bei St. Peter in Krain. Er verließ im 18. Lebensjahre seine Heimat und wanderte nach Südamerika aus, wo er in verschiedenen kleineren Ortschaften als Landarbeiter tätig war. Sein Leiden begann vor etwa 10 Jahren mit blutig eitrigen Krustenbildungen am Naseneingange und Haarausfall der Augenbrauen. Allmählich entstanden langsam wachsende Knoten an den Extremitätenenden und im Gesichte. Dieselben ulzerierten stellenweise im Laufe von Monaten und wandelten sich in torpide, schlecht heilende Geschwüre um. Auch im Munde bildeten sich offene Stellen, die das Sprechen und Schlucken sehr erschwerten. Patient kehrte wegen seiner Krankheit nach Triest zurück und wurde von einem dortigen Arzte unserer Klinik zugewiesen.

Status praesens: Das Gesicht des Patienten zeigt in auffälliger Weise die Maske des Leprösen. Die Teintfarbe ist ein dunkles Holzbraun. Allenthalben durchziehen entsprechend den normalen Falten der mimischen Muskulatur drehrunde Wülste die Gegend der Stirne, der Nasolabialfalten und des Kinnes. Die Augenbrauen sind mächtig vorgetrieben, wodurch eine klassische Facies leontina zustande kommt. Beide Ohrläppchen scheinen auf das Fünffache ihres Volumens verdickt, bedeutend verlängert und lassen beim Betasten ein eingelagertes Infiltrat erkennen. Zilien und Augenbrauen fehlen vollständig. Auch auf dem Kapillitium ist ein starker Haarausfall zu konstatieren. In die Kopfschwarte sind vereinzelte Inseln eines braunroten Infiltrates eingelagert, über welchen die Haut nur sehr schwer faltbar ist und die Haare fast völlig fehlen.

Rhinologischer Befund: Beiderseits vom Septum und an den unteren Muscheln leicht blutende, ulzerierte Infiltrate. Ältere und frische Ulzerationen von Linsen- bis Kronengröße mit unregelmäßig gezackten Rändern



sowie frische, bandförmig vortretende Infiltrationsherde und Narben in der Schleimhaut des harten und weichen Gaumens, an der Hinterwand des Pharynx, des Zungengrundes und des Larynx. Zerklüftung und grauschwärzliche Pigmentierung der beiderseitigen Tonsillen.

Die Haut des Stammes ist ebenfalls dunkel pigmentiert und stellenweise von kleinsten bis über linsengroßen Tumoren eingenommen. Weitaus am stärksten befallen sind die oberen und unteren Extremitäten und zwar in erster Linie Hände und Füße. Daselbst finden sich bis über kirschengroße, teils isolierte, teils konfluierende, holzbraune, glatte, derbe Tubera, deren Oberfläche mitunter geschwürig zerfallen ist.

Die Endglieder der Zehen sind diesem geschwüren Zerfallsprozesse zum größten Teile zum Opfer gefallen und zeigen ausgedehnte Mutilationen. An beiden Vorderarmen tastet man knotige Auftreibungen an einzelnen oberflächlich verlaufenden Nervenästen und an den beiden Nervi ulnares. Die Muskeln der Hohlhand sind deutlich atrophisch, Thenar und Antithenar stark abgeflacht.

Die Sensibilitätsprüfung ergibt an den volaren und distalen Flächen der oberen und unteren Extremitäten eine dissoziierte Empfindungslähmung für Schmerz und Temperatur nach Art der Syringomyelie.

Patient verblieb fast zwei Jahre an unserer Klinik. Die leprösen Hauterscheinungen blieben ziemlich stationär. Eine Nastinkur brachte keinen Erfolg. Die Ulzera im Munde erschwerten durch heftige Schmerzen beim Schlucken die Nahrungsaufnahme und beschleunigten auf diese Weise den allgemeinen Kräfteverfall.

Patient erlag Ende März 1918 ziemlich rasch einer Lobulärpneumonie.

Die am 28. März vorgenommene Obduktion (Obduzent: Dozent Dr. v. Wiesner) ergab außer den bereits oben geschilderten leprösen Veränderungen folgenden Befund: Konfluierende Lobulärpneumonie und akutes Lungenödem in beiden Lungen, insbesondere in den Unterlappen. Verruköse Endokarditis an den Aortenklappen. Hochgradige, parenchymatöse, zum Teil fettige Degeneration der Nieren. Subakuter Milztumor und Dickdarmkatarrh.

Hyperplasie sämtlicher Lymphdrüsen bis zu Haselnußgröße in der linken Axilla und in beiden Leistenbeugen mit partieller, streifiger, fettiger Degeneration.

Resümee: Dieser im übrigen ganz typische Fall tuberoanästhetischer Lepra scheint mir zwei besonders auffallende Symptome aufzuweisen.

Erstens ist die lepröse Alopekie des Kapillitiums hervorzuheben, welche durch echte flächenhafte Leprome der Kopfhaut bedingt war, und zweitens ist die Beteiligung des lymphatischen Systems in Form lepröser,



bazillenreicher Granulome der axillaren und inguinalen Lymphdrüsen bemerkenswert.

Fall 2 und 3. Peter und Michael Jovan.

Beohachtungszeit vom 20./XI. 1913—13./VII. 1914.

Die beiden Patienten sind Brüder und stammen aus Vukujevač (Serbien); ihr Vater hatte vier Söhne. Er selbst litt höchstwahrscheinlich an einer mutilierenden Form der Lepra und starb vor einigen Monaten. Zwei Söhne sind leprös; der eine von ihnen lebte stets im Hause seines kranken Vaters, der andere verließ mit acht Jahren seine Familie und kam in ein gesundes Milieu. Trotzdem brach bei ihm sieben Jahre später Lepra aus, ein Beweis für die lange Inkubationszeit dieses Leidens. Der ältere Bruder, derzeit 35 Jahre, hat die Stigmata der Leprösen in seinem Gesichte deutlich ausgebildet: Augenbrauen und Zilien fehlen, die Konturen der Nase sind plumper, das knorpelige Septum eingesunken, die Nasolabialfalten seicht.

Nasenbefund: Defekt des knorpeligen Nasengerüstes mit bedeutender Deformität der äußeren Nase, Atrophie der Cartilagines alares und konsekutive Stenose des Vestibulum nasi. Hinter dem stark stenosierten Naseneingang Blutborken sichtbar.

Hintere Rhinoskopie ergibt keine Einengung der Choanen, dieselben sind oval und symmetrisch. Flache, etwas erbsengroße, leicht blutende Schleimhautdefekte des Velum und der Uvula. An anderen Stellen sind derartige, oberflächliche Ulzerationen bereits übernarbt, besonders an der rechten Pharynxwand und am hinteren Gaumenbogen, Tonsillen vollkommen geschrumpft. Epiglottis omegaförmig, wulstig, zeigt an der lingualen Fläche drei etwa erbsengroße Infiltrate von kleinhöckerigem Relief. Plica pharyngo-epiglottica und Larynx sind frei. (Befund Dr. Schlemmer).

Augenbefund: Keratitis interstitialis oculi dextri und Iridocyclitis chronica oculi utriusque (Befund Dr. R. Ruttin).

Die Haut des Stammes und der Extremitäten ist von einem Exanthem bedeckt, welches aus unscharf begrenzten gelbbraunen, manchmal im Zentrum ganz leicht elevierten Fleckchen besteht, die zu größeren und kleineren polyzyklisch begrenzten, diffus braunen Flächen konfluiren und einzelne normale Stellen ausgespart lassen. Die zentrale Elevierung ist durch Gruppen dicht beieinander stehender lichenoider Papelchen bedingt. Die Hautaffektion erinnert auf den ersten Blick durch ihre Farbe an Pityriasis versicolor, unterscheidet sich jedoch durch das Fehlen jeder kleienförmigen Schuppung und durch eine stellenweise deutliche, ganz oberflächliche Atrophie von derselben (Dermatitis atrophicans leprosa Oppenheim).

Die Hände und Füße sind akroasphyktisch. Die kleinen Handmuskeln beiderseits atrophisch. An den unteren Extremitäten finden sich inmitten der braunen Flecke lichenoide, teils einzelstehende, teils zu größeren oder kleineren Infiltraten zusammenfließende Knötchen, die an



ihrer Oberfläche eine Schuppe oder eine Kruste tragen; die Füße sind ödematös, blauviolett, am inneren Fußrand links zwei zirka hellergroße, unregelmäßig begrenzte, torpide Ulzerationen.

Die Prüfung der Hautsensibilität ergibt an den distalen Teilen der oberen und unteren Extremitäten teils vollkommen anästhetische, teils dissoziiert nur gegen Temperatur und Schmerz, nicht aber gegen taktile Reize anästhetische Zonen. Dieser Befund erinnert an Syringomyelie.

Der jüngere Bruder, derzeit 21 Jahre alt, bietet ein vollkommen analoges Krankheitsbild. Das Gesicht ist von zahlreichen Teleangiektasien durchzogen, die Augenbrauengegend vorgewölbt, die Gesichtszüge vergröbert, die Nasolabialfalten verstrichen, das rechte Ohrläppchen verdickt.

Nasenbefund: Blutborken am introitus nasi im Bereiche des Septums beiderseits. In der Mittellinie des Munddaches sieht man einen etwa $^1/_2$ *cm* breiten, streng an die Mittellinie sich haltenden, bandartigen Streifen lepröser Knotenmassen in sagittaler Richtung verlaufend und rückwärts in den Gaumenbogen übergehend. Dieser beschriebene Streifen besteht aus einer einige Millimeter hohen, auf der Oberfläche fein papillar zerklüfteten Infiltration, deren nächste Umgebung, namentlich im Bereich des harten Gaumens, nur ganz spärliche Geschwulstbildungen aufweist. Am linken vorderen Gaumenbogen ein granulierendes Ulkus von Erbsengröße. Kleine Ulzera in Abheilung am hinteren Gaumenbogen und an der plica pharyngo-epiglottica sin. Epiglottis omegaförmig, stark verdickt, zeigt Narben an ihrer laryngealen Fläche, die bis zum Stiel der Epiglottis herabreichen. Larynx frei von Veränderungen. Funktion des Stimmbandes normal. (Dr. Schlemmer.)

Augenbefund: Abgelaufene Iridozyklitis und Pannus leprosus an beiden Augen.

Die Hautaffektion ist ein getreues Abbild der makulo-anästhetischen Lepra seines Bruders.

Die Haut des Gesichtes zeigt ein eigentümliches, gelbbraunes Kolorit und ist in der Gegend des Mundes und der Nase von zahlreichen teleangiektatischen Gefäßen durchzogen. Haarwuchs schütter, besonders an den Schläfen. Die Augenbrauen und Wimpern fehlen vollständig; auffallend ist die wulstförmige Vorwölbung in der Gegend der Augenbrauen und die Plumpheit des Nasenrückens. Die Nasolabialfalten beiderseits verstrichen. Das rechte Ohrläppchen im Vergleiche zum linken plump und infiltriert.

Die Haut des Stammes und der Extremitäten ist von größeren und kleineren, unscharf begrenzten, gelbbraunen Flecken bedeckt, welche an den Seitenteilen des Thorax und an den Streckseiten der oberen Extremitäten besonders deutlich sind und am Halse, in den Achselfalten, an den Vorderarmen und in der Kreuzgegend zu großen braunroten Flächen zusammenfließen.

Die Hände und Füße sind deutlich akroasphyktisch verfärbt.



Beiderseits fehlt das normale Relief der Hohlhand infolge einer Atrophie der kleinen Handmuskeln, besonders an Thenar und Antithenar.

Die Füße lassen die venöse Stase in noch höherem Grade erkennen und sind ödematös geschwollen; die Haut des Fußrückens ist derb infiltriert, von derber Konsistenz und holzbrauner Tinktion.

Entsprechend der inneren Malleolargegend beiderseits und an der Vorderseite beider Unterschenkel finden sich bis fünfkronenstückgroße, polyzyklisch begrenzte Ulzerationen, deren Rand nicht unterminiert und deren Grund nekrotisch belegt ist.

Die Hautsensibilität ist an den Extremitätenenden stellenweise in dem Sinne einer dissoziierten Empfindungslähmung gegen Temperatur und Schmerz verändert.

Die weiteren Daten ihrer Krankengeschichten sind belanglos. Die beiden Patienten, welche mit Nastin erfolglos behandelt worden waren, verließen am 13./VII. 1914 auf eigenen Wunsch ungeheilt das Spital und kehrten in ihre Heimat zurück.

Resümee: Peter und Michael Jovan, die Söhne eines leprösen Vaters, boten beide ein typisches Bild makulo-anästhetischer Lepra. Interessant ist, daß zwei Individuen aus derselben Familie, die von ein und derselben Infektionsquelle her infiziert wurden, beide ins Detail gleiche pathologische Veränderungen erkennen lassen.

Fall 4. Corinna Men.

Beobachtungszeit: 1./V. 1910—15./XI. 1910; 18./IX. 1913—3./VIII. 1914; 17./X. 1914—1. IV. 1916.

Familienanamnese: Vater der Pat. ist gesund und bietet keine Zeichen einer bestehenden oder abgelaufenen Hauterkrankung, trotzdem er zwölf Jahre hindurch mit einer schwer leprösen Frau in Ehegemeinschaft lebte; er ist jetzt zum zweiten Male verheiratet. Aus erster Ehe stammen drei Söhne, die gegenwärtig vollständig gesund und erwachsen sind. Die Pat. ist das fünfte Kind aus erster Ehe und derzeit 20 Jahre alt.

Mutter der Pat. soll bis zu ihrem 24. Lebensjahre vollständig gesund gewesen sein. In diese Zeit fallen auch die drei Geburten der obengenannten gesunden Söhne. In ihrem 25. Jahre wurde sie zum vierten Male gravid und ihre Umgebung bemerkte zirka im siebenten Monate dieser Gravidität (1885) das Auftreten von braunroten Flecken im Gesichte. Das vierte Kind kam am normalen Schwangerschaftsende zur Welt, starb jedoch im dritten Lebensmonate an einer inneren Erkrankung. In den folgenden zwei Jahren verbreitete sich bei der Mutter der Hautausschlag über die Nase, das Gesicht, die Arme und Beine. Er bestand aus braunroten Flecken, die sich mitunter spontan wieder involvierten. Ob Ulzera vorhanden waren, ist nicht sicher festzustellen. Das Naseninnere war von dem Krankheitsprozesse befallen, denn sie litt



jahrelang an eitriger Sekretion. Sensibilitätsstörungen waren an den Armen nachzuweisen. Im Jahre 1889 wurde sie zum fünften Male gravid und gebar am Ende der normalen Schwangerschaft ein scheinbar gesundes Kind, das sie selbst stillte. Sie starb im Jahre 1896, 36 Jahre alt, an einer von vielen Ärzten als Lepra diagnostizierten Erkrankung.

Anamnese des Falles: Die Pat. ist bis zu ihrem sechsten Lebensjahre (1896) gesund gewesen; damals fiel sie angeblich auf ihren linken Ellbogen und im zeitlichen Anschlusse an dieses leichte Trauma entstanden am linken Unterarme zirka 20-hellerstückgroße Blasen, die sich in Geschwüre umwandelten und nach mehrmonatlichem Bestande unter Narbenbildung abheilten. Die damals zu Rate gezogenen Ärzte ermittelten das Vorhandensein anästhetischer Bezirke sowohl im Bereiche der Erkrankung als auch an beiden Oberarmen und an vereinzelten Stellen der Oberschenkel. In den nächsten Jahren nun folgten die Blasennachschübe in mehrmonatigen, oft vollständig beschwerdefreien Intervallen aufeinander; immer lokalisierten sie sich an die taktil anästhetischen Zonen der oberen und unteren Extremitäten. Vor vier Jahren bildeten sich auch zirkumskripte Krankheitsherde ad nates. Die aus den auf leicht entzündeter oder reaktionsloser Basis aufschießenden Blasen entstehenden Ulzera sind flach, torpid, vernarben spontan und sind mitunter von Ödemen und Schmerzen begleitet. Mitunter bildeten sich auch zu Zeiten, wo sämtliche Blasen abgeheilt waren, im Anschlusse an geringfügige Traumen in den genannten Hautbezirken schmerzlose Ulzerationen, die außerordentlich langsam heilten. Die Affektion an beiden Augen entwickelte sich ganz langsam innerhalb der letzten fünf Jahre. Zuerst fielen beiderseits die Haare der Lider und Augenbrauen aus, dann rötete sich die Konjunktiva des linken Auges und das Sehvermögen nahm ab. Seit drei Jahren eitrige Sekretion aus der Nase, leichtes Verlegtsein beider Nasenlöcher und geringe Behinderung beim Atmen. Die Atrophie der Muskeln an der rechten Hand entstand ganz langsam und unmerklich. Der Gebrauch der Hände und Füße ist derzeit noch ohne Störung möglich, nur stellt sich rasche Ermüdung ein. Seit sieben Jahren starker Haarausfall am Kopfe; an der Haut des Gesichtes entwickelten sich in den letzten Jahren Venenektasien, ohne daß vorher sichtbare Flecke vorhanden gewesen wären. Menses mit 15 Jahren, früher unregelmäßig, seit zwei Jahren regelmäßig. Als im November und Dezember 1909 eine intensive Blaseneruption am linken Beine stattfand, war Pat. bettlägerig, fieberte hoch, litt an heftigen Kopfschmerzen und erbrach die genossenen Speisen.

Status praesens (3. Mai 1910): Mittelgroße, mäßig gut genährte Pat.; Respiration kostoabdominal, ruhig, Temperatur normal. Puls 74 Kranium leicht rachitisch deformiert, an den Schläfen eingesunken, Stirne etwas vorgewölbt, beide Bulbi ganz leicht prominent, zwischen dem unteren Rande der Kornea und dem unteren Lide zirka 3—4 *mm* Sklera sichtbar. Obere Deckfalte beiderseits leicht ödematös. Wimpern links



fehlend, rechts zum Teile erhalten, Augenbrauen beiderseits ausgefallen. Linke Pupille starr, rechts leichte Rnaktion auf Licht und Akkomodation.

Augenbefund (Doz. Dr. Lauber): Links: In der Kornea breite Narben und zarte, aus kleinen Pünktchen bestehende Trübungen, die unscharf begrenzt sind und zum Teil sowohl von oberflächlichen als auch von tiefen Gefäßen durchzogen werden; auf der hinteren Fläche der Kornea liegen graubraune Präzipitate. Am Pupillenrande sind mehrere hintere Synechien nachweisbar. Am rechten Auge bestehen ähnliche Verhältnisse, nur in bedeutend geringerem Grade. In der Hornhaut neben zarten Narben sehr kleine, saturiert weiße Pünktchen. Der Augenhintergrund am rechten Auge normal, links infolge Trübung der tiefen Medien undeutlich sichtbar, scheinbar normal. Die Konjunktiven beiderseits argyrotisch, links Andeutung eines Pannus (trachomatosus?). Diagnose: Keratitis specifica oculi utriusque. Iritis et Cyclitis oculi sinistri.

Der Gesichtsausdruck ist eigentümlich schläfrig und entspricht der von Kalindero beschriebenen „Maske der anästhetischen Lepra". Die Gesichtshaut ist eigentümlich sukkulent, nur schwer faltbar und von Venenektasien durchzogen. Die Nase scheint etwas verdickt, der Naseneingang durch Krusten verlegt.

Nasen- und Kehlkopfbefund (Doz. Dr. Kahler): Nasenschleimhaut beiderseits trocken und mit Krusten bedeckt. Links im vorderen Anteil des kartilaginösen Septums eine Perforation von Stecknadelkopfgröße, scharfrandig, daneben und hinten ein flaches, erbsengroßes Ulkus, auf dessen Grund der Knorpel frei liegt. Rechts keine Ulzeration, nirgends frische Infiltrate. Rhinoscopia posterior: normaler Befund, Pharynx frei.

Epiglottis verdickt, besonders an ihrer lingualen Fläche, an ihrer lingualen Fläche rechts eine zirka kirschengroße, knotenförmige Prominenz zeigend. Larynx und Stimmbänder normal. Diagnose: Rhinitis specifica cum perforatione septi, Leproma epiglottidis.

Zunge mäßig belegt, Gaumensegel frei beweglich. Ganz leichte parenchymatöse Struma. Keine Skoliose, Im Bereiche des Thorax nichts Auffälliges. Über den Lungen perkutorisch und auskultatorisch nichts Pathologisches nachzuweisen, die Lungengrenzen respiratorisch prompt verschieblich. Herzgrenzen normal, Spitzenstoß innerhalb der Mammillarlinie; über der Herzspitze ein systolisches, blasendes (anämisches?) Geräusch. Abdomen normal konfiguriert, Milz und Leber weder perkutorisch noch palpatorisch vergrößert. Die Lymphdrüsen am Halse, in axilla und in inguine normal, rechts die Kubitaldrüse zirka kleinnußgroß, nicht druckschmerzhaft. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Im Nasensekret gelang der Nachweis von Leprabazillen anfangs schwer, weil andere Mikroorganismen und Haufen von Leukozyten die Stäbchen verdeckten; nach Anwendung der Antiforminmethode hingegen konnten wir in jedem nach Ziehl-Neelson gefärbten Präparate zahlreiche typische Stäbchenverbände auffinden.

Nervenstatus: Pat. zeigt keine Koordinationsstörungen, keine Ataxie, keinen Tremor, keine psychischen Störungen. Pupillenreaktion



siehe oben. Die taktile Sensibilität im Bereiche des 1. und 2. Trigeminusastes beiderseits für algetische Reize leicht herabgesetzt; ebenso werden Wärme- und Kältereize nicht genau unterschieden. Der linke Stirnfazialis und der rechte Mundfazialis sind leicht paretisch. N. VIII links = rechts = normal.

Zunge frei beweglich, nicht atrophisch, Gaumensegel desgleichen. Keine Störungen des Schlingaktes. Keine Skoliose, im Bereiche des Thorax nichts Auffälliges.

Oberarm- und Schultermuskulatur nicht atrophisch, beiderseits normale Kraft. An den Händen normale Funktion des Radialis. An der rechten Hand besteht Andeutung von Krallenhandstellung durch Atrophie der Hohlhand, des Thenar und leichte Überstreckung der Basalphalangen (Atrophie im Bereiche des Nervus ulnaris). Auch der Musculus interosseus primus ist stark atrophisch.

An der linken Hand derselbe Befund in geringerem Maße. Im Bereiche der unteren Extremitäten keine motorische Schwäche, keine Gangstörung.

Sehnenreflexe an den oberen Extremitäten links = rechts = normal; an den unteren Extremitäten desgleichen. Kein Klonus, Fußsohlenreflex links = rechts = normal.

Am distalen Ende des rechten Sulcus biscipitalis internus unmittelbar über dem Epicondylus internus ein zirka haselnußgroßes, leicht druckempfindliches Gebilde (Nervus ulnaris oder Lymphdrüse?). Höher oben im Sulcus bicipitalis int. sind die Nervenstämme dem Tastgefühl nach nicht verdickt. Linkerseits ist der Nervus ulnaris am Epicondylus zu tasten, scheinbar in der Furche des Epicondylus verdickt.

An dem Plexus brachialis beiderseits keine Verdickung nachweisbar.

Sensibilität im Bereiche des Halses und Rumpfes normal. An den oberen Extremitäten beginnt ungefähr in der Höhe des Schultergelenkes beiderseits eine Abnahme der algetischen Perzeption mit Zunahme dieser Störung an der Peripherie. Die taktile Empfindlichkeit ist überall fast normal, die algetische hingegen wesentlich herabgesetzt, insbesondere im Bereiche des Nervus ulnaris, und zwar rechts mehr als links.

Im Bereiche der Schultern beginnt eine thermische Sensibilitätsstörung, die ebenfalls peripheriewärts zunimmt, so daß an der Hand, namentlich im Bereiche des rechten und linken Ulnaris, Thermanästhesie besteht. Beide Ellenbeugen jedoch, beide Handteller und die Fingerspitzen der Daumen, der Zeige- und Mittelfinger sind von dieser dissoziierten Empfindungslähmung verschont geblieben, so daß an den genannten Stellen Schmerz, Temperatur und Berührung normal empfunden wird. An beiden unteren Extremitäten ist von der Trochantergegend nach abwärts eine Störung der Sensibilität nachzuweisen. Es besteht eine geringe Hypästhesie gegen taktile Reize, eine komplette Anästhesie gegen Schmerz- und Temperaturempfindungen.

Ebenso wie an den Armen sind auch an den Beinen symmetrisch gelegene, vollständig normal empfindende Hautstellen ausgespart, und zwar



an der medialen Seite des unteren Drittels beider Oberschenkel, an beiden Fußsohlen und an den Zehen.

Hautstatus: Abgesehen von der oben beschriebenen Sukkulenz der Venenektasien durchzogenen Gesichtshaut, bietet Pat. ausgedehnte pathologische Veränderungen an den Streckseiten der oberen und an den Streck- und Beugeseiten der unteren Extremitäten. An den Ellbogen finden wir beiderseits bis zweikronenstückgroße, depigmentierte Narben, die von einem bräunlich tingierten Pigmentsaume eingerahmt werden. Die Vorder- und Rückseiten beider Unterschenkel sowie die Fußrücken sind von ähnlichen, teils flachen, teils keloidartigen Narbenzügen übersät und die im Anschlusse an die abgeheilten Ulzerationen aufgetretenen Depigmentationen und Hyperpigmentationen verleihen der Haut ein scheckiges Aussehen. Eingestreut in dieses Durcheinander brauner und weißer Flecke sind flache, polyzyklisch begrenzte, mäßig belegte, torpide Ulzerationen, die stellenweise von einer entzündlich geröteten Reaktionszone umgeben sind. Am rechten Fußrücken, an der Basis der Grundphalanx der großen Zehe und am äußeren Fußrand greifen die bis 20-hellerstückgroßen, von einem stark ödematösen Hofe umgebenen Geschwüre mehr in die Tiefe, sind diphtheroid belegt und ähneln in ihrem Aussehen einem Mal perforant. Auch in der Gegend der Nates sind teils weiße Narben, teils runde, von einer Kruste bedeckte, seichte, schmerzlose Substanzverluste vorhanden. Ebenso wie im Gesichte ist an den Extremitäten die scheinbar normale Haut eigentümlich sukkulent und schwer faltbar.

Im August 1910 hatten wir zum ersten Male Gelegenheit, bei dieser Patientin ein sogenanntes Lepraerysipeloid zu beobachten. Unter heftigen Allgemeinerscheinungen (Fieber, Kopfschmerz, Brechreiz und profusen Diarrhöen) entstand am linken Bein in bereits anästhetischem Gebiete eine zirka zweihandtellergroße, im Niveau der Haut gelegene polyzyklisch begrenzte Rötung, die uns anfangs an ein Erysipel denken ließ, jedoch nicht erhaben und so scharf abgesetzt war. Im Bereiche dieses Pseudoerysipels bildeten sich in den nächsten Tagen linsen- bis zwanzighellerstückgroße Blasen, die nach dem Platzen ihrer Decke oberflächliche, langsam heilende Substanzverluste zurückließen. Eine solche Attacke dauerte ungefähr 3—4 Tage und Patientin erholte sich ziemlich rasch. Es ist uns nicht gelungen, während dieser Anfälle im Blute oder im Blaseninhalte Leprabazillen nachzuweisen.

Am 15./XI. 1910 verließ die Patientin zwar ungeheilt, aber immerhin bedeutend erholt unsere Klinik.

Am 18./IX. 1913 stellte sie sich wieder vor. Sie wurde neuerdings aufgenommen und zuerst einer Nastinkur und dann einer Kupfer-Salvarsankur unterzogen.

Am 10./IV. 1914 mußte ihr der linke Bulbus unter Kokainanästhesie entfernt werden. Während dieses Zeitraumes auftretende torpide Ulzera an den dissoziiert anästhetischen Zonen der oberen und unteren Extre-



mitäten konnten mit Röntgenbestrahlung zur Reinigung und Heilung gebracht werden.

Am 3./VIII. 1914 fuhr sie nach Meran zu längerem Kuraufenthalte und kehrte am 17./X. wieder an unsere Klinik zurück.

Vom 17./X. 1914 bis zum 1./IV. 1916 konnten wir sie ohne Unterbrechung beobachten. Der lepröse Prozeß in der Nase zeigte keine Tendenz fortzuschreiten. Bis auf vereinzelte, linsengroße Leprome, die am Nasenrücken aufschossen, änderte sich auch nichts im Hautstatus.

Hingegen waren wir des öfteren in der Lage, den Ausbruch von Erysipeloiden studieren zu können.

Am 26./XI. 1914 zeigte sich ein etwa kronenstückgroßer hellroter Fleck am rechten Fußrücken. Temperatursteigerung gering

13./I. 1915: Starkes, über zwei handtellergroßes Erysipeloid des rechten Oberschenkels, hinaufreichend bis zur Hüfte. Kontinuierliches Fieber durch zwei Wochen hindurch. Stellenweise im erysipelatösen Terrain Bildung von linsengroßen, klaren Bläschen, deren Inhalt steril ist. Starke Schmerzen und Spannungsgefühl der erkrankten Hautpartien. Höchsttemperaturen bis 39·5. Appetitlosigkeit und Prostration.

3./III. 1915: Im Anschlusse an eine längere Radiumbehandlung der Keratitis leprosa des rechten Auges entwickelt sich ein Erysipeloid der rechten Wange. Dauer 14 Tage. Fieber bis 39·9.

25./VII. 1915: Erysipeloid am linken Vorderarm. Dauer 3 Tage. Fieber bis 38·7.

13./X. 1915: Starkes Erysipeloid des rechten Fußes, Dauer 7 Tage, Fieber bis 39·6. Appetitmangel und intensive Prostration.

9./XI. 1915: Schweres Erysipeloid am rechten Unterschenkel beginnend und bis zur Hüfte hinaufreichend. Dauer 9 Tage. Fieber bis 39·4. Starke Schmerzen.

16./XII. 1915: Kleines Erysipeloid am rechten Fuß, Dauer 4 Tage, kein Fieber.

Resümee: Durch den Nachweis von Leprabazillen im Nasensekrete unserer Patientin war wohl die spezifische Natur ihres Leidens einwandfrei festgestellt; da wir in dem Eiter der Hautgeschwüre niemals Hansensche Stäbchen auffinden konnten, sind wir nicht berechtigt, die genannten Ulzerationen als zerfallene Leprome anzusprechen, wir müssen vielmehr annehmen, daß dieselben entweder auf trophoneurotischer Basis entstanden sind oder in leichten Traumen, die der Patientin infolge der Analgesie der Haut gar nicht zum Bewußtsein kamen, ihre Ursache hatten. Wenn ferner die symmetrische Anordnung der dissoziierten Empfindungslähmungen und das Befallensein der Extremitäten den Gedanken nahelegte, daß, analog wie bei Syringo-





myelie, im Rückenmark ein um den Zentralkanal lokalisierter Krankheitsherd vorhanden wäre, neigten doch die meisten der zu Rate gezogenen Neurologen der Ansicht zu, es könnte eher eine an den peripheren Nervenendigungen beginnende, allmählich aszendierende Neuritis der Analgesie und Thermanästhesie zugrunde liegen. Diese letztgenannte Ansicht stütze sich auf die tastbaren Verdickungen in beiden Nervi ulnares und auf den Nachweis vollständig normal empfindender Inseln inmitten dissoziiert anästhetischer Hautpartien.

Von besonderem Interesse waren die Attacken der Erysipeloide, die alle ein ganz analoges klinisches Bild darboten. Aus vollem Wohlbefinden stellte sich plötzlich hohes Fieber ein. Die Lymphdrüsen desjenigen Hautbezirkes, welcher der Sitz des Erysipeloids war, schwollen an und wurden druckschmerzhaft. Patientin klagte über Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit. Im Laufe einiger Stunden entstand an irgend einer Stelle ein hellroter, scharf umschriebener Fleck, der rasch auseinanderfloß. Dieses Erythem kam bald auf vollständig normaler, bald auf narbig veränderter Haut zur Entwicklung. Mitunter verschwand es rasch wieder, mitunter jedoch verwandelte es sich in ein akut entzündliches, flächenförmiges Infiltrat, welches sich durch seine unscharfe Begrenzung und das Fehlen des elevierten Randes von dem gewöhnlichen Erysipel unterschied. Bei längerem Bestande hob sich das Epithel in kleinen oder größeren Bläschen ab, deren klarer Inhalt frei von Leprabazillen war. Unter antiphlogistischer Lokaltherapie resorbierte sich das Lepraerysipeloid ziemlich rasch und hinterließ keinerlei Spuren.

Fall 5. Ventura Sch.

Beobachtungszeit vom 9./V. 1913—1./IV. 1916.

Anamnese: Die Eltern und Geschwister der Patientin (5 Brüder und eine Schwester) sind vollständig gesund. Eine Großmutter der Patientin litt an knotigen, schmerzhaften Anschwellungen der Haut an Armen und Beinen, die durch 3—4 Jahre hindurch stets im Winter auftraten und einige Monate anhielten. Diese Knoten-Eruptionen blieben nach einigen Jahren vollständig aus, die Schmerzen an den Extremitäten hielten jedoch an, so daß die Frau, die derzeit noch am Leben ist, infolge der Schmerzen nicht gehen kann.



Die Patientin selbst lebte seit ihrer Kindheit in Konstantinopel. Als kleines Kind litt sie an Masern. Im Alter von 9 Jahren überstand sie eine etwa $2^1/_2$ Monate dauernde fieberhafte Erkrankung, angeblich Typhus. Sie hat Konstantinopel niemals verlassen. Das jetzige Leiden begann im Jahre 1911, im 15. Lebensjahr der Patientin, mit einem rosaroten, umschriebenen, unscharf begrenzten Fleck auf der rechten Wange und einem kronenstückgroßen, braunroten Infiltrat am rechten Unterarme. Nach einigen Tagen traten an beiden Beinen ähnliche Flecke wie im Gesichte auf und wandelten sich allmählich in kleine Knötchen um. Die Effloreszenzen waren nie, schmerzhaft.

Die Haut des Stammes blieb frei. Sensibilitätsstörungen bemerkte Patientin niemals.

Es bestand häufig Kopfschmerz und Schnupfen, wobei mit dem Nasensekrete dicke Borken abgingen. Ein Geschwür in der Nase bestand nie. Appetit gut. Stuhl regelmäßig.

Menstruationsstörungen, um derentwillen die Patientin schon früher ärztliche Hilfe aufgesucht hatte, zeigten sich schon seit längerer Zeit.

Status praesens vom 21./V. 1913: Das Gesicht der Patientin zeigt deutliche Stigmata der Facies leontina. Die Augenbrauen stellenweise ausgefallen, die Supraorbitalwülste vorspringend, die Nase in ihrer Kontur plumper, die Nasolabialfalten beiderseits verstrichen. Die Gesichtsfarbe ist dunkelbraungelb; am Kinn finden sich einzelne, über erbsengroße, nicht ulzerierte Knoten. Geringer Haarausfall am Kapillitium.

Über die Haut der oberen Extremitäten liegen zerstreut braungelbe Infiltrate von Linsen- bis Zehnhellerstückgröße, vielfach von geradezu papulösem Charakter, stellenweise leicht schuppend oder mit Krusten bedeckt. Die kleinsten Effloreszenzen sind lichenoid und stehen an der Außenseite beider Oberarme in dichten Gruppen, deren Aussehen an Herde eines Lichen scrophulosorum deutlich erinnert.

An den unteren Extremitäten sind die Infiltrate bis kronenstückgroß, mitunter leicht ulzeriert und mit eitrigen Borken bedeckt.

Die Farbe der Haut an Armen und Beinen ist schmutzigbraungelb, an den Stellen der Infiltrate und Knoten ist die Pigmentation noch etwas stärker.

An den Handtellern fällt die Abflachung des Thenar und Antithenar deutlich auf. Die normale Kontur der Hohlhand ist infolgedessen gestört. Der Nervus ulnaris über den inneren Epicondylus des Oberarmes hinwegziehend, ist beiderseits als spindelförmig verdickter, druckempfindlicher Strang zu tasten. Vergrößerte Lymphdrüsen sind nur in inguine nachzuweisen.

Hirnbefund: Albumen und Saccharum negativ.

Interner Befund: Lungen und Herz normal, an den Bauchorganen mit Ausnahme einer geringen Milzvergrößerung nichts Pathologisches nachweisbar.

Augen- und Ohrenbefund normal.

59*





Die Untersuchung des Nervensystems ergibt vollständig normale Verhältnisse hinsichtlich der motorischen Funktion; die Hautsensibilität ist in dem Sinne gestört, daß über den Unterarm und Unterschenkel, speziell an der dorsalen Seite eine geringe Hypalgesie und deutliche Thermohypästhesie besteht. Die Tiefensensibilität ist intakt. Die papulösen Effloreszenzen zeigen scheinbar ein geringeres Empfindungsvermögen für alle Gefühlsqualitäten als die normale Umgebung.

Nasenbefund: Bei der Patientin bestehen flache Infiltrate am vorderen Ende beider unteren Muscheln bis zur Hautgrenze; mittere und hintere Nase, Epipharynx, Pharynx, Hypopharynx und Trachea vollkommen frei.

21./VI. Patientin erhält 0·5 Altsalvarsan intravenös.

27./VI. Injektion wurde reaktionslos vertragen.

29./VII. Keine Änderung im Aussehen der leprösen Infiltrate. Im Harn Albumen spurenweise vorhanden.

23./VIII. Seit fünf Tagen besteht im linken Knie, seit einem Tage am rechten Knie eine schmerzhafte Schwellung. Temperatur bis 38. Therapie intern: Natrium salicylicum und Pyramidon; lokal: Heißluft und feuchte Verbände.

3./IX. Die Gelenksschwellungen im Rückgange.

18./IX. Seit zwei Tagen neuerlicher Temperaturstieg bis 38·5. Drüsenschwellung in der linken Subinguinalgegend.

24./IX. Auch die rechte Subinguinalgegend zeigt deutlich vergrößerte, schmerzhafte Lymphdrüsen. Einzelne Knoten im Bereiche der Arme und im Gesichte haben an Größe zugenommen.

15./X. Rückgang der Drüsenschwellung unter Temperaturabfall.

21./X. Bei der Patientin wird mit einer Nastinkur begonnen. Subkutane Injektion von 1 *ccm* Nastinlösung mittlerer Stärke (B 1). Im ganzen wurden 10 Nastininjektionen verabreicht. Die letzte am 28./I. 1914. Keinerlei Erfolg. Lokal werden während dieser Zeit 5—10% Pyrogallusvaseline-Salben angewendet.

Während der Nastinkur treten wiederholt geringgradige Schwellungen verschiedener Gelenke in Erscheinung. Diese Attacken sind beständig von Temperaturerhöhungen bis über 38° begleitet. Der Rückgang der Arthritiden erfolgt stets unter Temperaturabfall.

4./XII. Neuerliche Nasenuntersuchung ergibt: Flache, konfluierende, gelbrote Infiltrate am Septum und den Muscheln linkerseits, rechts reichlich Borken, unter denen ebenfalls flache Infiltrate festgestellt werden. Pharynx und Larynx vollkommen frei.

26./I. 1914. In der Nase schreitet der Prozeß fort; links ist der Naseneingang vollkommen verschlossen infolge mächtiger Infiltrate am Septum, Nasenboden und unteren Muscheln. Rechts besteht noch geringe Luftdurchgängigkeit. In dem abgeschabten Sekret finden sich Unmassen säurefester Bazillen.

Im Verlaufe des Monates Februar und März wird bei der Patientin eine Kupfer-Salvarsankur eingeleitet. Intravenös 6 mal 0·1. Kein Erfolg.



27./II. Vereisung zweier größerer Knoten an der linken Wange mit Kohlensäureschnee

29./III. Die mit Kohlensäureschnee vereisten Knoten mit glatter Narbe verheilt.

12./V. Neuerliche schmerzhafte Drüsenschwellung an der linken Halsseite und der linken Inguinalgegend. Auch Gelenksschwellungen an den Knien treten in Erscheinung. Die Beschwerden von seite der Nase nehmen zu. Die Infiltrate der Muscheln nehmen zu. Durchgängigkeit für Luft fast völlig unmöglich. Ausgiebige Exkochleation solcher Infiltrate.

15./VI. Temperaturanstieg bis 38·4. Linksseitige subinguinale Drüsenschwellung sehr beträchtlich. Das Fieber hält die nächsten Tage an, dann wieder fieberfreies Intervall.

22./VII. Eine neuerlich durchgeführte Nastinkur (14 Injektionen) war ohne Erfolg.

2./IX. Seit 4 Tagen Temperaturen bis 39·4, starke Gelenksschmerzen und Schwellung der Gelenke; betroffen sind beide Ellenbogen-, Hand- und Kniegelenke, Schwellung und Rötung der linken Palpebra superior.

9./IX. Temperaturen bis 38·5. Schmerzen geringer. Die Fiebersteigerungen halten bis anfangs Oktober an. Erst am

10./X. findet sich bemerkt: Patientin ist vollkommen entfiebert; fühlt sich sehr schwach.

1./XI. Temperaturen andauernd normal.

15./XI. Die einzelnen Knoten im Gesichte und zum Teil auch an den Extremitäten machen den Eindruck, als ob sie etwas flacher und in Rückbildung begriffen wären.

Im Dezember 1914 schien sich unsere Pat. sichtlich zu erholen. Sie nahm an Körpergewicht bedeutend zu und konnte, während sie früher insbesondere zur Zeit der Fieberattacken das Bett hüten mußte, nunmehr aufstehen und im Zimmer umhergehen. Diese auffallende Besserung hielt durch mehrere Monate an. Die Nasenaffektion involvierte sich nach lokaler Kauterisierung der Infiltrate, die noch vorhandenen Knoten an den oberen und unteren Extremitäten verkleinerten sich unter unseren Augen und Nachschübe in Form neuer Tubera waren nicht festzustellen. Im Hochsommer 1915 nun änderte sich dieses Bild mit einem Schlage. Am 4./VIII. 1915 setzten plötzlich wieder Fiebertemperaturen ein. Schon am 5./VIII. stieg die Abendtemperatur bis 39°. Pat. bot das Bild einer Typhösen. Sie lag vollständig apathisch in ihrem Bette, war leicht benommen und klagte über Kopfschmerzen. Dieser Zustand verschlimmerte sich im Laufe der folgenden Woche. Das anfangs remittierende Fieber wurde alsbald ein kontinuierliches.

Die großen Gelenke der oberen und unteren Extremitäten schwollen mächtig an und schmerzten spontan und auf Bewegung. Die Lymphdrüsen in inguine, an den Ellenbeugen und am Halse verwandelten sie sich in äußerst druckempfindliche, deutlich tastbare Tumoren. Am ganzen Körper, sowohl am Stamme, der bis zu diesem Zeitpunkte frei von Effloreszenzen geblieben war, als auch an den oberen und unteren Extre-



mitäten entstanden unscharf begrenzte hellrote Flecke und furunkelähnliche Knoten. Die letzteren wandelten sich alsbald an ihrer Kuppe in eine Pustel um, in deren Inhalt massenhaft Leprabazillen nachgewiesen werden konnten. An einzelnen Stellen bildeten sich diese Knoten teils ohne Suppuration, teils nach dem Abflusse des Pustelinhaltes wieder zurück, an anderen jedoch entstand mitten in dem akut entzündlichen Infiltrate eine bis hellerstückgroße, oft ins subkutane Gewebe hineinreichende Nekrose, die sich im Laufe der nächsten Tage abstieß und einen schmierig eitrig belegten Geschwürsgrund zutage treten ließ. Dieses septisch-pyämische Krankheitsbild wurde noch vervollständigt durch das Auftreten einer deutlichen Milzschwellung und durch eine in wiederholten Blutuntersuchungen nachgewiesene polynukleäre Leukozytose.

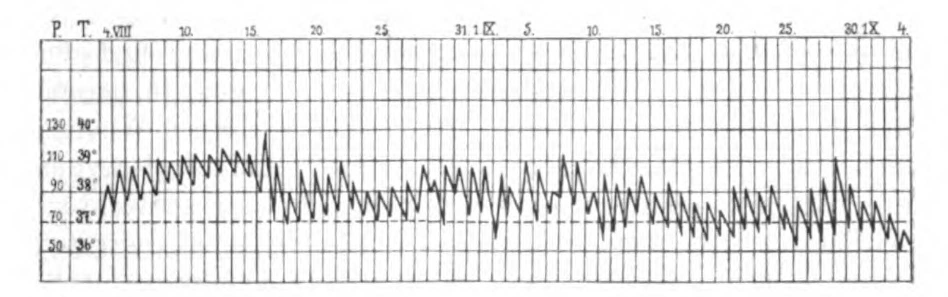
Am 16./VIII. stieg die Abendtemperatur bis 40°. Am nächsten Tage sahen wir zahlreiche neue, entzündlichrote Flecke aufschießen, die sich alsbald in Pusteln umwandelten. Der Zustand schien sehr bedrohlich. Digalen und Champagner halfen über eine akut aufgetretene Herzschwäche hinweg.

Im Monate September trat keine Änderung ein. Nach einer Remission am 1. September, die von kollapsähnlichen Symptomen begleitet war, stieg das Fieber neuerlich zu einer Kontinua an, die in der Zeit vom 8. bis zum 15./IX. sich ständig zwischen 38° und 39° bewegte. Wieder konstatierten wir das Auftreten erysipelähnlicher Flecke und furunkelartiger Knoten regellos am Stamme und den Extremitäten. Wieder konnten wir in den pustulierenden Infiltraten Leprabazillen nachweisen, deren Zahl jedoch bei wiederholten Untersuchungen ein und desselben Knotens rasch abnahm. Dieser schwere Krankheitszustand dauerte nun den ganzen September hindurch. Gesicht, Stamm und Extremitäten waren übersät von Effloreszenzen der verschiedenen Stadien der Entwicklung. Neben frischen, hellroten Flecken sah man pustulierende Knötchen, linsengroße Pusteln, nekrotische Pfröpfe und schmierig belegte Ulzerationen, die stellenweise rein granulierten und mit dunkel pigmentierten Narben abheilten. Die Pat. war fast bis zum Skelette abgemagert. Sie hatte 15 *kg* an Körpergewicht verloren und schien vollständig entkräftet. Die Temperaturkurve glich der einer schweren Sepsis; Morgentemperaturen von 36·4° wechselten mit abendlichen Anstiegen bis über 39°. Anfangs Oktober trat nun ganz wider Erwarten Entfieberung ein. Die Nachschübe sistierten und ganz allmählich begann Pat. wieder aufzuleben. Ende Oktober waren alle Geschwüre überhäutet. Allgemeinbefinden und Appetit besserten sich rapid. Pat. kam rasch zu Kräften, nahm an Körpergewicht zu und konnte anfangs Dezember 1915 wieder das Bett verlassen. Wir gewannen wieder den Eindruck, als ob mit dem Abheilen der frischen Ulzerationen auch die schon früher bestandenen Leprome zur Involution kämen (siehe gegenüberstehende Fieberkurve).

Doch leider war diese günstige Wendung nicht von langer Dauer.



Zu Neujahr 1916 setzte unter genau denselben stürmischen Symptomen ein neuer Nachschub ein, der sich von den früheren darin unterschied, daß nunmehr auf der Haut gar keine fleckenförmigen sondern *ausschließlich furunkelähnliche Effloreszenzen* aufschossen. Dieselben entstanden in großer Zahl im Gesichte, an den Schultern, am Stamme und an den Extremitäten. Da sie rasch vereiterten und überdies durch heftige Schmerzhaftigkeit das Liegen im Bette außerordentlich qualvoll gestalteten, verlegten wir die hochfiebernde Patientin in unser Dauerbad.



Fieberkurve vom 4./VIII.—4./X. 1915.

Resümee: Fassen wir die klinischen Symptome des Falles[1]) kurz zusammen, so zeigt sich, daß der Krankheitsverlauf bei unserer an tuberöser Lepra leidenden Patientin in der ersten Zeit der Beobachtung durch häufige Attacken von unter Fieber auftretenden schmerzhaften Gelenksschwellungen und Hautrötungen ausgezeichnet war. Die Dauer und Intensität der Attacken war verschieden. Während dieser Zeit traten in langsamer Entwicklung neue Knoten an verschiedenen Hautstellen in Erscheinung, ältere bildeten sich stellenweise zurück. Diese Vorkommnisse gehören, wie bekannt, zu dem charakteristischen Verlauf der tuberösen Lepra. Um Mitte des vergangenen Jahres haben sich aber durchaus ungewöhnliche Symptome eingestellt; *unter hohem Fieber traten bei der Patientin wahllos über dem Körper kleinere und größere erythematöse Herde auf, die sich teilweise in mäch-*

[1]) In der Krankengeschichte sind auch einige Details in therapeutischer Hinsicht angeführt, die auf dem Gegenstand hier keinen Bezug haben, ich habe aber mit Absicht derselben Erwähnung getan, um gleich bei der Gelegenheit zu demonstrieren, daß auch hier jede Therapie fruchtlos verlaufen ist.

tige schmerzhafte Infiltrate, vielfach geradezu von furunkelähnlichem Charakter umwandelten, welche an der Oberfläche entweder pustulierten oder ohne solches Vorstadium im Zentrum nekrotisierten, wodurch oft beträchtliche Substanzverluste zustande kamen. Der Eiter, welcher aus diesen nekrotischen Stellen stammte, war zähflüssig und enthielt mikroskopisch in jedem Gesichtsfeld unzählige säurefeste Stäbchen. Hand in Hand mit diesem Auftreten akut entzündlicher lepröser Infiltrate ging eine recht beträchtliche schmerzhafte Schwellung fast des gesamten Lymphdrüsenapparates. Der Allgemeinzustand der Patientin war während dieser auf mehrere Wochen sich erstreckenden Attacke wohl hauptsächlich auch wegen des konstant anhaltenten hohen Fiebers ein sehr schlechter; schließlich aber kam der Prozeß doch zur Ruhe, es traten normale Temperaturen auf, die Infiltrate erfuhren durchwegs Rückbildung, zum Teil natürlich mit Hinterlassung von Narben. Niemals sahen wir, daß sich auf dem Boden derartiger, akut entzündlicher Infiltrate Knoten entwickelten, die schließlich in ihrem Aussehen jenen geglichen hätten, die bei der Patientin sonst so zahlreich bestanden haben. Diese Tatsache möchte ich besonders betonen. Die fieberfreie Zeit nach diesem Anfalle dauerte, wie aus der Krankengeschichte hervorgegangen ist, nicht lange, es trat eine neuerliche Attacke von ganz dem gleichen Charakter und demselben Verlauf in Erscheinung. Zur Zeit, wo diese Arbeit niedergeschrieben wird, befindet sich Patientin noch in dem Stadium eines solchen ungemein schwer verlaufenden Anfalles.

Schon aus dieser kurz zusammenfassenden Schilderung des Krankheitsverlaufes geht wohl für jeden, der sich mit der Klinik der Lepra beschäftigt hat, klar hervor, daß hier ganz ungewöhnliche Verhältnisse vorliegen; es gehört, wie sich aus den klinischen Abhandlungen über Symptome und Verlauf der Lepra ergibt und wie wir schließlich auch aus unseren eigenen, im Verlaufe der letzten 10 Jahre an der Klinik zur Beobachtung kommenden Leprafälle kennen

lernen konnten, durchaus nicht zu den gewöhnlichen Vorkommnissen im Verlaufe der Erkrankung, daß akut entzündliche, vereiternde Infiltrate auftreten. Was nicht so selten zu beobachten ist, sind bekanntlich sogenannte Erysipeloide, umschriebene, kleinere oder größere, entzündlich rote, schmerzhafte Flecke, die unter Fieber und kombiniert mit Drüsen- und Lymphgefäßschwellung sich einstellen. Gelegentlich können auf dem Boden solcher entzündlicher Herde Bläschen und Blasen entstehen, wir sprechen dann von einer Art pemphigoider Lepra; daß aber an diesen Stellen Infiltrate zur Entwicklung kommen, die ähnlich wie größere Furunkel vereitern, ist, soweit ich aus dem Studium der Literatur sehe, etwas Unbekanntes. Meiner Meinung nach haben wir es hier mit einer Art septikämischen Prozesses zu tun, das Vorkommen so zahlreicher Bazillen in dem Eiter zerfallener Infiltrate läßt eine andere Deutung überhaupt kaum zu, wir müssen hier geradezu von Leprasepsis sprechen. Es scheint eine hämatogene Aussaat von Bazillenmaterial erfolgt zu sein und geradeso, wie wir dies beispielsweise bei Streptokokkenprozessen sehen, förmliche Bazillenembolien im kutanen und subkutanen Kapillarnetz veranlaßt zu haben.

Bei den Kutireaktionen, richtiger Intradermoreaktionen, die ich an den Fällen II, III, IV und V anstellte, verwendete ich ein Antigen, welches ich mir aus leprösen Lymphdrüsen des Falles I bereitet habe. Fall I starb gerade zu jener Zeit, als ich gemeinsam mit R. Müller Kutireaktionen bei Luetikern mit Extrakten luetischer Lymphdrüsen erzeugte. Es lag daher nahe, ganz analoge Extrakte aus leprösen Lymphdrüsen darzustellen und sie gelegentlich zu Hautimpfungen bei Leprösen heranzuziehen. Die leprösen Drüsen wurden sechs Stunden nach dem Tode aus der linken Axilla des Verstorbenen entnommen und in folgender Weise verarbeitet: Zwei reichlich Leprabazillen enthaltende Lymphdrüsen wurden im Verhältnisse 1:4 mit $^1/_2$%iger karbolisierter



Kochsalzlösung verrieben und bis zur Trennung makroskopisch sichtbarer Gewebspartikel leicht zentrifugiert. Die darüber stehende gelblichrote Flüssigkeit von milchartiger Konsistenz wurde mit einer sterilen Pipette abgesaugt und sofort aufs Eis gestellt. Sie enthielt keine gröberen Bestandteile und passierte leicht die dünne Nadel einer Rekordspritze. Des öfteren überzeugte ich mich durch Ausstreichen auf Agar-Platten von der Keimfreiheit dieses Substrates, in welchem sich mikroskopisch Leprabazillen im Ausstriche nachweisen ließen.

Die Impfung führte ich intrakutan aus und injizierte mittelst einer mit einer feinen Nadel armierten Rekordspritze etwa $^1/_{10}$ *ccm* der Flüssigkeit, bis eine erbsengroße, scharf begrenzte anämische Erhebung sichtbar war.

Bei der Inokulation wurde die Spritze etwas nach abwärts gehalten, um Lufteintritt zu vermeiden.

Selbstverständlich habe ich niemals gesunde oder nicht lepröse Individuen mit diesem Extrakte geimpft, sondern nur an den vier obgenannten sicher leprösen Patienten meine Versuche angestellt.

Die ersten Intradermoreaktionen habe ich mit meinem Antigen im Jahre 1913 vorgenommen und bis zum November 1915, solange ich den dargestellten Impfstoff noch vorrätig hatte, zu verschiedenen Zeiten die Leprösen unserer Klinik inokuliert.

Gleichzeitige Kontrollimpfungen mit dem karbolisierten Extrakte normaler oder luetischer Lymphdrüsen waren stets erfolglos. Den Verlauf meiner Leprinreaktionen bei Fall II, III, IV und V möchte ich nun näher schildern.

Fall II und III, die beiden Brüder Jovan, mit makuloanästhetischer Lepra, sind in der Zeit vom 20./XI. 1913 bis 13./VI. 1914 im ganzen fünfmal injiziert worden. Es erübrigt sich näheres über diese Impfung zu berichten, sie sind sämtlich vollständig negativ verlaufen.

Auf diesen negativen Ausfall möchte ich besonderes Gewicht legen, denn er ist eine wertvolle Kontrolle gegenüber den bei Fall III und IV angestellten Kutireaktionen, welche zu ganz



bestimmten Zeiten einen positiven Impfeffekt hatten.

Fall IV Corinna Men. ist mit meinem „Leprin“ im Zeitraume vom Oktober 1913 bis November 1915 des öfteren inokuliert worden. Die Impfungen, welche ich im Winter 1913/14 (Dezember 1913, Februar 1914 und März 1914) vornahm, fielen negativ aus. Im November 1914 zeigte sich ein kleines Erysipeloid am rechten Fuß, welches unter Temperaturanstieg und Leistendrüsenschwellungen auftrat. Eine damals erfolgte Kutireaktion war nach 12 Stunden von einem flüchtigen, etwa kronenstückgroßen Erythem gefolgt, welches dem Erysipeloid am rechten Fuße nicht unähnlich war und nach einem Tage verschwand. Den schönsten Impfeffekt erzielte ich jedoch anfangs Februar 1915, knapp nach dem Ablauf eines außerordentlich ausgebreiteten Erysipeloids am rechten Unterschenkel, welches unter Schüttelfrost, heftigen Schmerzen, leichter Kniegelenks- und Inguinaldrüsenschwellung sich entwickelt hatte und bis in die Gegend der Hüfte sich hinzog. Zwölf Stunden ungefähr nach der intrakutanen Einverleibung eines winzigen Tropfens meines Extraktes rötete sich die Impfstelle am linken Oberarme und es bildete sich ein ungefähr zweikronenstückgroßes Erythem aus, welches in seiner Mitte eine geringe, etwa hellerstückgroße Elevation erkennen ließ und gegen den Rand zu unscharf in die Umgebung überging. Das Zentrum dieses Fleckes flachte, ohne sich in ein Knötchen oder Bläschen umzuwandeln, allmählich ab, die Rötung in den peripheren Partien verblaßte und nach einigen Tagen war die Kutireaktion spurlos abgeklungen.

Im Mai 1915, drei Monate nach der im Februar überstandenen Erysipeloidattacke, wiederholte ich mit gleicher Extraktmenge an einer analogen Stelle am rechten Oberarm die Kutireaktion und konnte nur ein ganz geringes Erythem erzielen, welches 12 Stunden nach der Impfung als etwa kronenstückgroßer, hellroter, mäßig scharf konturierter Fleck sich darstellte und nach einem Tage seines Bestandes rasch zur Involution kam.

Diese ziemlich geringfügige Art und Weise auf intra-

kutane Inkorporation dieses Extraktes zu antworten, blieb in den folgenden Monaten ziemlich konstant. Im Juli, Oktober und November 1915 stellten sich neuerdings ganz kurze, wenig intensive und mit geringen Allgemeinerscheinungen einhergehende Erysipeloide ein, während und nach welchen die Intensität der Kutireaktion nur wenig sich änderte. Ja es hatte sogar den Anschein, als wenn die Hautüberempfindlichkeit gegenüber meinem Antigen etwas abgenommen hätte. Möglicherweise ist eine Art Gewöhnung eingetreten oder vielleicht waren die letzten Reste meines Impfstoffes durch das lange Stehen im Eiskasten etwas abgeschwächt.

Auch Fall V (Ventura Sch.) habe ich zu wiederholten Malen mit meinem Extrakte behandelt. Die erste Kutireaktion wurde im Dezember 1913 am linken Oberarm vorgenommen; die Patientin hatte während der vorhergehenden Monate des öfteren Fieberanfälle mit gleichzeitiger allgemeiner Lymphdrüsenschwellung und konkomittierender Synovitis beider Knie- und Ellbogengelenke überstanden.

Das Resultat dieser Kutireaktion war ein nach zwölf Stunden auftretendes, kronenstückgroßes, ziemlich rasch abblassendes, mäßig scharf begrenztes Erythem.

Eine noch geringere Hautüberempfindlichkeit gegenüber meinem Leprin konnte ich im Februar 1914 konstatieren; die der intrakutanen Injektion folgende Rötung war mäßig intensiv und ziemlich flüchtig. Im September und Oktober 1914 finden wir in der Krankengeschichte ein mehrwöchentliches, teils kontinuierliches, teils intermittierendes Fieber vermerkt; schmerzhafte Schwellung der Ellenbogen-, Hand- und Kniegelenke stellten sich wieder ein und ein ausgedehntes Erysipeloid der linken Wange vervollständigte das gewohnte Krankheitsbild. Auch die kutane Allergie trat wieder deutlicher in Erscheinung; die Intradermoreaktion hatte einen deutlich positiven Ausfall.

Das erste Halbjahr 1915 verbrachte Patientin bei bestem Wohlbefinden. Da ich mit meinem schon zur Neige gehenden Antigenvorrat sparsam umgehen mußte, impfte ich die Patientin nur einmal und zwar im Mai 1915, wobei



ich einen ziemlich schwachen, aber immerhin noch als positiv zu bezeichnenden Impfeffekt erzielte.

Anfangs August 1915 setzt jene schwere Komplikation ein, die in der oben wiedergegebenen Krankengeschichte ausführlich geschildert ist. Unter hohem Fieber, allgemeinen Drüsen- und multiplen Gelenksschwellungen erschienen an der Haut des Stammes und der Extremitäten zahlreiche rote, unregelmäßig begrenzte Flecke, die in ihren zentralen Partien in Pusteln sich umwandelten. Diese Pusteln enthielten anfangs reichlich, nach einigen Tagen nur mehr wenig Leprabazillen. Einzelne heilten rasch ab, andere wieder hinterließen einen nekrotischen Geschwürsgrund und vernarbten ganz allmählich nach Abstoßung der abgestorbenen Gewebsmassen. Diese eigentümliche Metamorphose der als gewöhnliche Erysipeloide beginnende Flecke ließ sich nur damit erklären, daß eine plötzliche, vielleicht durch Virulenzsteigerung des eigenen Virus bedingte Überempfindlichkeit des gesamten Hautorgans unserer Patientin Platz gegriffen hatte. Statt wie gewöhnlich auf kleine Bazillenembolien nur mit flüchtigen Erythemen zu reagieren, antwortete unsere Lepröse nunmehr auf die in die Kapillaren des Papillarkörpers eingeschwemmten Bazillenhäufchen in überaus stürmischer und atypischer Form. Eine in den Monaten September und Oktober 1915 angestellte Kutireaktion bestätigte diese Annahme. Nach intrakutaner Zufuhr von Leprin bildete sich schon nach 10 Stunden ein über zweikronenstückgroßes, stark begrenztes Erythem. Nach einem Tage entstand in der Mitte desselben eine kleine Papel, die alsbald nekrotisch zerfiel und ein seichtes Geschwürchen hinterließ, welches noch nach dem Schwinden des roten Entzündungshofes durch etwa eine Woche persistierte und dann mit leicht deprimierter Narbe abheilte. Durch diese ganz besonders intensive Leprin-Kutireaktion war der Beweis geliefert, daß eine im Laufe einiger Wochen einsetzende Hautallergie diesen atypischen Verlauf der Erysipeloide verursachte.

Wenn ich nun die Ergebnisse meiner Untersuchungen

zusammenfasse, so ist zunächst festzustellen, daß zwei von vier Leprösen mit meinem Drüsenextrakte Kutireaktionen gaben, zwei jedoch niemals. Die negativen Fälle sind solche gewöhnlicher gemischter Lepra, die weiter in ihrem Verlaufe nichts Absonderliches darboten. Die anderen zwei Patientinnen jedoch reagierten zwar unter gewöhnlichen Verhältnissen nur außerordentlich mäßig auf mein Leprin, ihre Hautallergie gegen diese Substanz jedoch steigerte sich in bestimmten Stadien ihrer Erkrankung zu ganz besonderer Intensität. Diese Krankheitsstadien manifestierten sich klinisch durch fieberhafte Temperaturen, Lymphdrüsen- und Gelenksschwellungen und Erysipeloide von ziemlicher Ausdehnung. Während wir gewohnt sind, bei Lepra langsam verlaufende, torpide, wenig schmerzhafte, pathologische Produkte entstehen zu sehen, deutet die Trias: Lymphadenitis, Synovitis und Erysipeloid auf eine plötzlich einsetzende Akuität des sonst eminent chronischen Krankheitsprozesses hin. Gleichzeitig mit der Metamorphose des klinischen Bildes läßt sich eine Überempfindlichkeit des Hautorganes gegen intradermal injiziertes Leprin nachweisen. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir die Akuität einerseits und die Hautallergie andererseits miteinander in enge Beziehung bringen; die plötzliche Virulenzsteigerung hat tiefgehende Terrainveränderungen zur Folge, die am Hautorgan in einer positiven Leprinreaktion zum Ausdrucke kommen.

Es ist wohl nicht uninteressant, diese Kutireaktion der Leprösen auf Drüsenextrakte mit jenen positiven Hautimpfungen zu vergleichen, die Müller und ich bei mit Drüsenluetin geimpften Luetikern verschiedener Stadien erhielten. Primäraffekte und Fälle gewöhnlicher makulo-papulöser Sekundärlues verhielten sich gegen Drüsenluetin ganz indifferent. Diejenigen Patienten jedoch, welche sich im Tertiärstadium ihrer Lues befanden oder eine sogenannte maligne Syphilis darboten, reagierten stark positiv. Wir zogen daraus den Schluß, daß unser Drüsenluetin nur eine ganz besonders intensive Haut-

allergie anzuzeigen imstande war. Diese Überempfindlichkeit gibt sich schon im klinischen Bilde der luetischen Effloreszenz zu erkennen. Die oft tiefgreifenden nekrotischen, rasch zunehmenden gummösen Geschwüre des Tertiärstadiums und die entzündlich geröteten, zerfallenden Ulzerationen der malignen Syphilis sind der anatomische Ausdruck der durch unsere positive Luetinwirkung nachgewiesenen allergetischen Terrainänderung. Aber nicht nur die maligne und tertiäre Syphilis der Haut können wir zum Vergleiche heranziehen, auch die Hauttuberkulose ist manchmal imstande Effloreszenzen hervorzubringen, die klinisch und anatomisch von dem normalen Bilde des Tuberkelknötchens vollständig abweichen. Die meist symmetrisch auftretenden, akut entzündlichen pustulösen und nekrotischen Tuberkulide, die ebenfalls als hellrotes Erythem beginnen, sind von den meisten Forschern, in erster Linie von Jadassohn als Überempfindlichkeitsreaktion der Haut gegen hämatogenen Bazillenimport aufgefaßt worden. Die Träger dieser Tuberkulide sind enorm überempfindlich gegen Tuberkulin. Die Pirquetsche Impfung verursacht einen Impfeffekt, der im Zentrum eine nekrotisierende Papel trägt und fast ebenso aussieht wie die Luetinreaktion bei tertiärer resp. maligner Syphilis oder die Leprinreaktion während einer intensiven Erysipeloid-Attacke.

Die drei wichtigsten chronischen Infektionskrankheiten des Menschengeschlechtes, die Syphilis, die Lepra und die Tuberkulose, erzeugen also unter ganz bestimmten Verhältnissen pathologische Krankheitsprodukte, deren Entstehen durch eine zeitweise vorhandene Überempfindlichkeit des Virusträgers bedingt ist. Diese Bildungen sind dadurch charakterisiert, daß das auf hämatogenem Wege eingeschleppte Virus nicht mehr chronisches Granulationsgewebe sondern akute Entzündung und Einschmelzung hervorruft. Unter solchen Bedingungen entstehen dann bei Luetikern eine maligne Lues, bei Tuberkulösen ein papulonekrotisches Tuberkulid und bei Leprösen ein Lepraerysipeloid.

Die intensive Tuberkulin-Kutireaktion des mit Tuberkuliden behafteten Tuberkulösen ist schon lange bekannt; die Hautallergie der malignen Luetiker gegenüber Luetin haben Fischer und Klausner sowie Müller und ich eingehend studiert. Das Entstehen des Lepraerysipeloids hat Jadassohn ebenfalls mit einer allergischen Terrainänderung der leprösen Haut in Zusammenhang gebracht. Diese geistreiche Hypothese Jadassohns ist durch meine Untersuchungen zur Tatsache geworden.

Ergebnisse:

Lepröse geben während einer intensiven Erysipeloidattacke mit einem aus Lepra-Lymphdrüsen dargestellten Extrakte eine positive Kutireaktion. Daraus können wir schließen, daß dem Entstehen des Lepraerysipeloids ein allergischer Zustand der Haut zugrunde liegt.

Bezüglich der hier zitierten Arbeiten verweise ich auf das erschöpfende Literaturverzeichnis Jadassohns im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen (Kolle-Wassermann 1913).



Aus der akademischen Klinik für Hautkrankheiten
in Düsseldorf.

Die Punktion des Rückenmarkkanales (Lumbalpunktion) in der Diagnose und Therapie der Syphilis.

Von Professor Dr. **Carl Stern,**
Direktor der Klinik.

Die letzten 5 Jahre haben uns in der Lehre von der Syphilis um eine Reihe bedeutungsvoller Erfahrungen bereichert. Nicht allein das jahrelange, ja man kann sagen jahrzehntelange Suchen nach dem Erreger der Erkrankung ist durch den Nachweis der Spirochaeta pallida und ihre erfolgreiche Züchtung zu einem gewissen Abschluß unserer Erkenntnis gekommen, soweit es sich um die Ursachen der Syphilis und ihrer wechselvollen Erscheinungen handelte; auch in anderer Weise haben uns die Arbeiten der letzten 5 Jahre bedeutsame Fortschritte gebracht. Ich brauche nur zu erinnern an die unter dem Namen Wassermann-Reaktion zusammengefaßte Untersuchung des Blutserums, an die teils durch diese Entdeckung veranlaßten, teils unabhängig von ihr ausgearbeiteten Methoden der Serumuntersuchung, die wir als Fällungsreaktion kennen, ohne ihnen mehr als eine geschichtliche Bedeutung beizumessen. (Fornetsche Reaktion, Klausnersche, Porgessche u. a. m.) Auch die Versuche mittelst einer Hautreaktion, ähnlich der Tuberkulinreaktion, eine Bereicherung und Erweiterung unserer Kenntnisse herbeizuführen, seien angeführt (Luetinreaktion u. a. m). Abgesehen von der Wa.-Ra., deren Bedeutung für die Diagnose der Syphilis heute unbestritten, wenn auch nicht ausschlaggebend ist, haben von den erwähnten Untersuchungsmethoden bisher keine in die allgemeine Untersuchungstechnik Eingang gefunden. Die Fällungsreaktionen haben sich vielfach als nicht spezifisch erwiesen, die Hautreaktionen sind an einigen Stellen nach-



geprüft und für gewisse Formen der Erkrankung als wichtig erkannt worden. Eine allgemeine Anwendung können sie heute schon aus dem Grunde nicht finden, weil die Beschaffung eines einwandfreien Untersuchungsmaterials (des Extraktes) sehr erschwert ist. Wir können in den bisher vorliegenden Befunden zunächst nur gewiß recht beachtenswerte wissenschaftliche Feststellungen sehen, deren praktische Bedeutung vorab aber noch gering zu sein scheint. Dem gegenüber hat die medizinische Klinik uns eine Untersuchungsmethode gegeben, deren Bedeutung nach den bisherigen Erfahrungen eine große ist, vor allem auch im ersten Stadium der Syphilis. Die Bedeutung wächst aber vor allem dadurch, daß es sich allem Anschein nach nicht nur um eine wissenschaftlich interessante Bereicherung unserer Kenntnisse handelt, sondern um ganz hervorragend wichtige praktische Ergebnisse, die therapeutisch nutzbar zu machen bereits an manchen Stellen nicht erfolglos Versuche gemacht sind. Es handelt sich um die Übertragung der Lumbalpunktion auf die Diagnose und Therapie der Syphilis.

Geschichte.

Die Lumbalpunktion d. h. die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit ist noch nicht sehr alt. Von den Franzosen angegeben, wurde sie in Deutschland von Quincke wohl zuerst und nachhaltig angewandt und empfohlen. (Die Angabe von E. Müller [Handbuch der inneren Medizin 1912], sie sei von Quincke „erdacht", ist mit der geschichtlichen Wahrheit nicht wohl vereinbar.) Die Arbeiten „Quinckes" über Lumbalpunktion beginnen mit der Mitteilung desselben auf dem Kongresse für Innere Medizin Wiesbaden 1891. (Über Hydrozephalus.) Er berichtete damals über zwei Fälle von Hydrozephalus, bei denen er, um den Hirndruck zu verhindern, die Punktion ausführte und zwar in dem ersten Fall direkt vom Schädel . . . . Im zweiten Fall wurde der Subarachnoidalraum in der Höhe der Lendenwirbel (zwischen 3. und 4. Bogen) angestochen, ohne den knöchernen Wirbelkanal zu eröffnen. In einer zweiten Mitteilung (Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 38/39) setzt Q. seine Mitteilungen über Hydrozephalus fort und erörtert schon die Möglichkeit wegen der relativen Ungefährlichkeit des Eingriffes, die Punktion zu diagnostischen Zwecken zu benutzen.

Die Punktion des Hydrozephalus am Schädel ist schon im Altertum ausgeführt. „Die Resultate dieses chirurgischen Eingriffes, der namentlich in den dreißiger und vierziger Jahren des vorigen Jahr-



hunderts öfters vorgenommen wurde, sind aber nicht sehr ermutigend gewesen, schreibt Heubner im Jahre 1887, wo er beifügt, daß sich Infektion durch sorgfältige Antisepsis bei der Punktion wohl vermeiden lasse."

Quincke ging aber insofern einen wesentlichen Schritt weiter, als er die Punktion an der Lendenwirbelsäule vorzunehmen vorschlug. „Meinem Verfahren ähnlich (so schreibt er 1891) ist das von Essen-Wynter (The lancet 1891 May), der bei Meningealtuberkulose in der Höhe des 1.—2. Lendenwirbels die Dura drainierte."

„Die Tiefe, bis zu der man eindringen kann," beträgt bei Kindern 2, bei Erwachsenen 4—6 *cm*; Schätzung der Dimensionen und Gefühl kommen bei Ausführung der Punktion mit zur Geltung. „Gefahren könnte die Lumbalpunktion in folgenden Richtungen mit sich bringen: Die auf die Druckherabsetzung folgende Vermehrung der Transudation könnte sogar den Druck über das ursprüngliche Maß hinaus steigern; die Druckherabsetzung könnte Blutungen in der Schädelhöhe begünstigen; durch die Punktion könnten Blutungen an Ort und Stelle verursacht werden oder Nervenwurzeln verletzt werden." Trotz dieser Gefahren, die wir im einzelnen noch später erörtern werden, schreibt er weiter: „Ich würde kein Bedenken tragen, die Lumbalpunktion zur Diagnose vorzunehmen." Eine Voraussicht, die sich in weiteren Jahrzehnten in ungeahnter Weise bestätigt hat. An die Arbeiten Q.s knüpfen sich eine große Reihe weiterer Arbeiten im Laufe der folgenden Jahrzehnte, auf die im einzelnen einzugehen für uns keine Bedeutung hat, weil sie sich mit der Frage der Druckherabsetzung bei Rückenmarks- und Gehirnleiden befassen, über den Rahmen unserer Betrachtungen also zunächst hinausgehen. Nur eine Arbeit müssen wir erwähnen, weil sie die erste ist, die in therapeutischer Hinsicht neue Bahnen eröffnete. Es ist dies die im Jahre 1899 erschienene Arbeit von Bier (Dtsch. Zeitschrift für Chirurgie), die für Deutschland die erste Anregung gab zur Lumbalanästhesie. Auch Bier ist nicht der unbestrittene Entdecker dieser Methode, hat aber das unzweifelhafte Verdienst, das Problem, wirksame Medikamente auf dem Wege der Lumbalpunktion in den Wirbelkanal zu bringen, zuerst in Deutschland auch am eigenen Leibe erprobt und empfohlen zu haben. Die beiden deutschen Forscher, an deren Namen sich die Entwicklung der neuen Methoden knüpft, teilen mit so manchem das Geschick, einen guten Gedanken aufgenommen und wenn auch nicht ganz ursprünglich, so doch unabhängig von anderen bearbeitet zu haben. So mancher sogenannter Prioritätsstreit ist unbegründet, wenn man bedenkt, daß gute, sozusagen in der Luft liegende Dinge nicht immer nur einen Vater zu haben brauchen.

Die neueren Lehrbücher der inneren Medizin und die Werke über Untersuchungsmethoden enthalten meist Ausführungen über die Lumbalpunktion, mehr oder minder ausführlicher oder kürzerer Art. So behandelt E. Müller anhangsweise im Handbuch der inneren Medizin das Thema, macht aber, wie wir schon erwähnten, bezüglich der Entwickelung des



Verfahrens nicht immer ganz zutreffende Bemerkungen. Auch seine Angabe: „Zur genaueren Zellzählung“ benutze man eine von Rosenbach angegebene Methode ist nicht ganz genau, da der Autor Rosenthal heißt. Die Einführung der Untersuchungstechnik in die Lehre von der Syphilis ist anscheinend von den Franzosen ausgegangen, die wenigstens die ersten waren, welche eine genaue mikroskopische Untersuchung des Liquors bezüglich der Zellvermehrung vorgenommen haben. Diese Arbeiten stammen aus dem Jahre 1901, beziehen sich aber auf Fälle von Tabes und Paralyse, deren Zusammenhang mit der Syphilis allerdings damals wohl schon kaum zweifelhaft sein konnte. Von Bedeutung scheint mir eine Arbeit von Krönig zu sein, aus dem Jahre 1906 (Derm. Zentralblatt 1906), weil der Autor schon damals auf den therapeutischen Wert der Lumbalpunktion bei syphilitischer Meningitis aufmerksam machte, eine Tatsache, auf die wir noch zurückzukommen haben. Auf eine weitere historische Darstellung kann ich um so mehr verzichten, als wir im Laufe der Mitteilungen doch auf die Arbeit der verschiedenen Autoren zurückkommen müssen.

Anatomische Vormerkungen.

Die groben anatomischen Verhältnisse, die eine Punktion des Wirbelkanals und damit zugleich eine Entlastung des Gehirns möglich machen, brauche ich nicht zu erörtern. Dagegen scheint es mir für das Verständnis mancher Frage von Bedeutung zu sein, wenn wir einen kurzen Blick werfen auf die

Lymphbahnen des Rückenmarks.

Sowohl für die Frage, wie gelangen die Syphilisspirochaeten in den Liquor, als auch für die Beurteilung unserer Maßnahmen an sich, ist es wichtig, wenn wir uns die anatomischen Verhältnisse des Rückenmarkskanals insofern in Erinnerung bringen, als sie sich auf die Blut- und Lymphversorgung beziehen. Besonders die letztere ist wichtig. Vor allem muß die Möglichkeit von Bedeutung erscheinen, wie weit eine Verbindung der Lymphbahnen des Beckens bzw. der Genitalgegend mit denen des Wirbelkanals sich feststellen läßt. Die Arterien, welche das Rückenmark versorgen, stammen aus den Arteriae vertebrales. Die Interkostalarterien anastomosieren durch je eine Verbindung durch jedes Zwischenwirbelloch mit den Vertebrales. Ähnlich, doch durch viel-



fache Verbindungszweige miteinander verbunden (Plexus), ist das Venensystem.

Die Lymphbahnen des Rückenmarks begleiten in Form von Lymphscheiden die Arterien und Venen, und werden dieser räumlichen Verhältnisse wegen als perivaskuläre Lymphräume bezeichnet. Außerdem scheinen schmale für die Fortbewegung von Gewebssäften geeignete Spalträume ziemlich allseitig die nervösen Elemente des Rückenmarks unmittelbar zu umgeben. (Gad 22.) Es kann nach diesen Bemerkungen — die eine weitere Erläuterung finden — durch einen Blick auf die anatomischen Tafeln z. B. des neuesten Atlas von Spalteholz, nicht zweifelhaft sein, daß die Lymphräume der Genitalien und die des Beckens Verbindungen besitzen mit denjenigen des Wirbelkanales Dies ist um so mehr anzunehmen, als die Lymphbahnen den Nervenscheiden ebenfalls anliegen. Da nun, wie wir später noch sehen werden, durch die Untersuchungen von Ehrmann und Hoffmann nachgewiesen ist, daß Spirochaeten sich schon frühzeitig in den Nerven des Penis nachweisen lassen und wir zudem wissen, wie außerordentlich häufig der dorsale Lymphstrang des Penis stark mit erkrankt — so ist die anatomische Möglichkeit des raschen Eindringens von Spirochaeten auf dem Wege der Nerven, bzw. Lymphbahnen in die Spalten des Wirbelkanals bzw. in den Liquor durchaus gegeben. Andererseits steht der Wirbelkanal mit der Schädelhöhe in unmittelbarem Flüssigkeitsaustausch, eine Tatsache, auf die sich ja überhaupt die Punktion des Wirbelkanales bei Hydrozephalus, also zur Druckentlastung des Gehirns, begründet.

Nach diesen anatomischen Vormerkungen, die sich auf das Notwendigste beschränken mußten, wenden wir uns zu der

Technik der Lumbalpunktion.

Die Technik ist verschieden, je nachdem die Punktion als diagnostischer Eingriff oder als Vorbereitung zur Medullaranästhesie bzw. als Vorbereitung zu therapeutischen Maßnahmen dienen soll. In beiden Fällen ist der Ort der Punktion verschieden, nach der Angabe der Autoren. Handelt es sich um eine Punktion zu therapeutischen Maßnahmen, also zur Einverleibung von Medikamenten in den Wirbelkanal, so wird empfohlen, den Einstich höher zu machen, zwischen 1. und 2. Lendenwirbel, eventuell auch 2. und 3. u. zw. genau in der Mittellinie. Hildebrand empfiehlt (im Schwalbeschen Handbuch der therapeutischen Technik für die ärztliche Praxis) folgendes Vorgehen: „Man macht zu dem Zwecke der Medullaranästhesie eine Lumpalpunktion und zwar in sitzender Stellung des Kranken, was den Vorzug einer guten anatomischen Orientierung und einer leichteren Innehaltung der Medianlinie hat.“ Die dort beschriebene Technik weicht von der sonstigen Beschreibung insofern etwas ab, als Hildebrand schreibt: „Man benutzt zur Punktion eine Quinckesche Punktionsnadel, die vorn nur wenig schräg abgestumpft



ist. Diese Hohlnadel sticht man durch die Haut, schiebt sie einige Zentimeter vor, bis sie in dem Foram. interspinosum steckt. Nach Entfernung des Mandrins wird die Nadel weiter vorgeschoben, bis der Liquor aus der Öffnung tropft. Danach soll also der Mandrin schon entfernt werden, bevor die Nadel mit der Spitze im Wirbelkanal sich befindet. Nach unseren Erfahrungen ist es nicht immer leicht festzustellen, ob man im Wirbelkanal ist, lediglich nach dem Gefühl. Wir haben es daher meist so gemacht, daß wir den Führungsstab erst entfernten, wenn anzunehmen war, daß die Nadel bereits im Wirbelkanal sich befand. Besonders bei kräftigen Menschen ist das Durchstoßen des Ligamentes ohne Mitwirkung des Führungsstabes oft schwierig und schmerzhaft.

Bevor wir die Lagerung des Kranken besprechen bei der Lumbalpunktion, wollen wir noch des Instrumentariums gedenken. Wir benutzten die Quinckeschen Hohlnadeln, von denen man sich eine Anzahl von verschiedener Stärke bereithalten muß. Im allgemeinen soll man bei einigermaßen verständigen Patienten nicht zu dicke Nadeln benutzen. Bei Unverständigen besteht natürlich die Gefahr, daß eine zu dünne Nadel sich verbiegt oder wohl gar abbricht, ein Ereignis, das uns allerdings nicht vorgekommen ist, dagegen von anderer Seite berichtet wird. Die einfachen Hohlnadeln ohne Hahn eignen sich allerdings nur schlecht zur Druckbestimmung bei Lumbalpunktionen. Da aber die Meinungen sehr auseinander gehen, ob es notwendig sei, den Druck zu bestimmen, so kann man im allgemeinen mit den Hohlnadeln sich begnügen. Die Nadeln werden selbstredend vor dem Gebrauch sorgfältig durch Auskochen sterilisiert.

Die Vorbereitung der Einstichstelle geschieht jetzt wohl meist durch Einpinseln mit Jodtinktur oder durch Abreiben mit Jodbenzin. Ich ziehe das Einpinseln der ganzen Gegend im Umkreis einer Handfläche vor. Eine oft erörterte Frage ist die, ob man die Einstichstelle unempfindlich machen soll, durch Chloräthylvereisung. In einer Reihe von Fällen bei ängstlichen Kranken habe ich von dieser Vereisung Gebrauch gemacht, muß aber sagen, daß die Vorteile der Vereisung reichlich aufgewogen werden durch das Hartwerden der Haut. Wir sind daher in den meisten Fällen ohne eine solche ausgekommen und führen die Punktion aus ohne lokale Anästhesie. Allerdings ist sehr wichtig, daß man den Patienten aufklärt, daß er einen kleinen Schmerz fühlen werde. Daß auch hier, wie bei allen Maßnahmen, persönliche Verschiedenheiten beobachtet werden, ist einleuchtend. Wir haben es erlebt, daß kräftige Männer trotz allen Zuredens die Punktion verweigerten, besonders wenn sie von Zimmerkameraden bange gemacht und aufgehetzt waren. Andererseits haben wir ganze Säle auf der Frauenseite nacheinander punktiert, ohne eine Spur von Schwierigkeiten. Daß auch hier die Übung des Einzelnen eine Rolle spielt, wie bei allen technischen Dingen, ist verständlich. Mancher lernt es nie oder unvollkommen.

Während ich auf die lokale Anästhesie keinen großen Wert legen kann, muß ich auf die richtige Lagerung des Patienten desto

nachdrücklicher hinweisen. Von dieser hängt, unserer Erfahrung nach, in erster Linie der Erfolg des Eingriffs ab. Vielleicht kann ich aber noch nachtragen, daß neuerdings die Einstichstelle des Troikarts mit Novokain anästhesiert wird und von einigen Autoren vorgeschlagen wird, behufs Vermeidung von Infektion durch Hautkeime eine kleine Inzision zu machen. So berichtet Helm über derartige Versuche, allerdings bei lumbaler Anästhesie. Es ist immerhin wertvoll zu wissen, daß dieses Verfahren bei ängstlichen Patienten oder bei Kindern zum Ziele führen kann. Wir haben versuchsweise die Injektion von Eusemin angewandt und sind recht zufrieden. Allerdings verlängert dieses Vorgehen den Eingriff nicht unerheblich, denn es dauert einige Minuten, ehe die Unempfindlichkeit soweit ist, daß man die Punktion machen kann. Eine Schmerzlosigkeit der tieferen Partien tritt naturgemäß nicht ein. Gerade das Arbeiten in der Tiefe ist aber für die Patienten das Schmerzhafte.

Haben wir das Instrumentarium in der beschriebenen Weise sorgfältig sterilisiert vorbereitet, so gestaltet sich der Gang des Eingriffs einer Lumbalpunktion bei uns folgendermaßen:

Der Patient wird in den Operationssaal gebracht. Nur ganz in Ausnahmefällen, die aber in der dermatologischen Klinik nur selten vorkommen werden, erfolgt die Punktion im Bette, im Krankenzimmer bzw. im Stationszimmer. Immer achte man auch hier auf die äußeren Umstände, die eine aseptische Vornahme des Eingriffes gewährleisten müssen. Da bei uns die meisten Patienten solche sind, die gehen können, so erfolgt die Punktion bei uns so gut wie ausnahmslos unter räumlichen Verhältnissen, die eine große Sauberkeit garantieren. Selbstredend bezieht sich diese auf alle Personen und Sachen, die mit dem Vorgang zu tun haben.

Der zu Punktierende entledigt sich seiner Oberkleider bis auf das Hemd, welches über den Kopf gestülpt wird. In der Mehrzahl der Fälle nehmen wir die Lumbalpunktion im Sitzen vor. Da wir, wie ich noch auszuführen habe, auf die Druckbestimmung mittelst Druckapparate so gut wie ganz verzichten, so lege ich Gewicht darauf, daß der Patient sitzt, weil vergleichende Untersuchungen uns ergeben haben, daß die Punktion im Sitzen erheblich leichter ist als die im Liegen. Von den im Sitzen vorgenommenen Punktionen war so gut wie keine erfolglos, während von denen, die im Liegen versucht wurden, eine größere Zahl, besonders im Anfange, mißlang. Das hat auch einen guten Grund, wie jeder, der viel punktiert hat, ohne weiteres zugeben wird. Liegt der Patient nämlich, so hat er viel leichter die Neigung, eine Seitenbiegung der Wirbelsäule zu machen, wozu ja schon die nie ganz horizontale Lage auch im Bett Veranlassung gibt. Die meisten Operationstische haben eine erhöhte Kopfplatte, wodurch an sich schon eine leichte Krümmung der Wirbelsäule zustande kommt. Die Folge davon ist, daß, selbst wenn der Patient ganz gut einen Buckel macht, d. h. den Rücken krümmt, doch eine leichte Verbiegung des Rückgrates zustande kommt, die genügt,



die Punktion zu erschweren. Kommt dazu, daß der Patient ängstlich ist, was besonders bei weiblichen Personen der Fall ist, so ereignet es sich recht leicht. daß die Nadel seitlich kommt oder von dem Knochen abgelenkt wird. Die Auffindung des Zwischenwirbelraums ist dagegen erheblich erleichtert, wenn der Patient, auf der dem Operateur zugewandten Seite des Tisches sitzend, die Beine herunterhängen lassend, den Rücken dem Arzt zukehrend, aufgefordert wird, sich ganz nach vorn zu beugen. Zweckmäßig läßt man ihn die Arme nach vorn nehmen und die Hände, wenn möglich unter den Kniekehlen, zusammenfassen, oder den Operationstisch anfassen.

Die Einstichstelle findet man, indem man die oberen Kanten des Beckenknochens (Crista ilei superior posterior) miteinander durch einen Jodtinkturstrich verbindet und nun die deutlich vorspringenden Dornfortsätze der Wirbelsäule abtastend, sich den dritten oder vierten Zwischenwirbelraum aufsucht. Bier teilt die Distanz zwischen zwei Dornfortsätzen in drei Teile und sticht an der Verbindungsstelle des zweiten und dritten Teiles ein. Vorausgehen muß, wie erwähnt, die Jodierung des ganzen Bezirkes und eventuell die Lokalanästhesie. Knapp am unteren Rand des Dornfortsatzes wird in der Mittellinie oder 1 *cm* seitlich die Haut durchstochen und dann die Nadel vorgeschoben, bis der Widerstand des Lig. interspinalis überwunden ist, ein Beweis, daß man im Duralsack ist. Es ist wichtig, auf diesen Umstand zu achten, damit man nicht an die Vorderseite des Wirbelkanales gelangt, wodurch leicht Blutungen entstehen; auch können Nerven verletzt werden. (Helm l. c.) Im Gegensatz zu Hildebrand rät auch Helm den Führungsstab erst zu entfernen, wenn man schon das Ligamentum interspinosum durchstochen hat.

Eine sehr wichtige Rolle spielt die Dicke der Punktionsnadel. Bei dicken Nadeln kommt es sehr leicht vor, daß der Liquor zu rasch ausfließt. Hierdurch wird leicht zu viel Flüssigkeit abgelassen, was für den Patienten nicht gleichgültig ist wegen der rasch eintretenden Druckverminderung im Wirbelkanal und auch wegen der überflüssigen Materialvergeudung. Die zu rasche Entleerung nur eines kleinen Teiles von Liquor bewirkt nach unseren Erfahrungen leicht unangenehme Nacherscheinungen, die wir noch im Zusammenhang zu besprechen haben werden. Man lasse also den Liquor am besten nur tropfenweise abfließen, wozu man den Führungsstab nicht ganz entfernt, sondern nur vorzieht. Wir kommen bei der Frage der Druckbestimmung noch auf diesen Gegenstand zurück. Im allgemeinen kommt man mit einer Menge von 9 *ccm* aus. Wir fangen diese Menge in einem Reagenzglas auf, das sofort wohl verschlossen mit einem sterilen Gazetupfer, dem Laboratorium zur Untersuchung übergeben wird. Die Einstichöffnung der Punktion wird mit Jodtinktur bepinselt, mit einem Tupfer bedeckt und mittelst Leukoplast verbunden. Der Patient kommt sofort ins Bett und bleibt unter allen Umständen mindestens 12 Stunden liegen. Ich halte es nicht für richtig, Lumbalpunktionen ambulant vorzunehmen. Der



Eingriff ist zu wichtig und erfordert zu viel Aufmerksamkeit, als daß man es verantworten könnte, den Patienten z. B. nach einer Punktion eine längere Reise machen zu lassen. Ein großer Teil der manchmal nicht geringen Nacherscheinungen erklärt sich aus dem unzweckmäßigen Verhalten der Patienten nach einer Punktion. Wir bringen also den Patienten in horizontale Lage und belassen ihn so mindestens 12 Stunden. Floß der Liquor in starkem Strom ab, so empfiehlt es sich, den Patienten mit der Bahre in sein Zimmer zu bringen.

Eine besondere Besprechung bedarf die Druckbestimmung des Liquors. Die Angaben der Autoren hierüber sind verschieden und zwar liegt das wohl daran, welches Instrumentarium die Verfasser gebraucht haben.

Der Druck des Liquors ist nach allen Angaben verschieden, jenachdem die Bestimmung im Liegen oder im Sitzen gemacht wird. Zur Druckbestimmung gibt es Apparate, deren Wert nicht gleichmäßig beurteilt wird. Von mehreren Autoren z. B. Dreyfuß wird angegeben, die Druckbestimmung mit dem Quinckeschen Apparat sei anzuwenden. Dieser besteht aus einem kurzen Steigrohr, das in ein Probierröhrchen mit Ausguß von 10 *ccm* Inhalt endet. Der 85 *cm* lange Schlauch dieses kurzen Röhrchens, der ein Ansatzstück haben muß, das in die Nadel gesteckt wird, dient zum Teil als Steigrohr. Das Ansatzstück des Schlauches wird eingeführt, sobald der Liquor durch die Nadel abtropft. (Dreyfuß). Gerade dem Schlauch wird aber von anderen Verfassern der Vorwurf gemacht, daß er die Resultate der Druckbestimmungen unrichtig gestalte. So berichtet Reichmann, daß nach seinen Erfahrungen gerade durch den Schlauch unrichtige Ergebnisse gewonnen würden, eine Tatsache, auf die er auch neuerdings gegenüber Altmann und Dreyfuß nochmals hinweist. Neben dem einfachen Schlauchapparat von Quincke sind noch Druckbestimmungsapparate angegeben von Kausch, Krönig und von Reichmann. Diese bestehen wesentlich aus der Punktionsnadel und einem verschieden langen Steigerohr. Der Unterschied in den einzelnen Apparaten besteht darin, daß Quincke einen sehr langen Gummischlauch benutzt, mittelst dessen der Liquor in das Steigerohr geleitet wird. Reichmann verzichtet auf diesen langen Schlauch und verbindet das Steigerohr unmittelbar mit einem kleinen Schlauch mit der Nadel, er benutzt also den Liquor selbst zur Druckbestimmung. Bei Quincke bedarf man einer Quecksilbersäule.

Der normale Liquor.

Nachdem wir uns mit der Technik der Liquorgewinnung vertraut gemacht haben, erscheint es notwendig, die Frage zu erörtern, was sind die Eigenschaften des normalen Liquors?

Der normale Liquor stellt eine absolut wasserklare Flüssigkeit dar, deren spezifisches Gewicht 1006 beträgt. Trübungen des richtig entnommenen Liquors weisen auf pathologische Verhältnisse hin. Ich betone, „richtig entnommen". Denn schon geringe Ungeschick-



lichkeiten beim Punktieren, z. B. Berühren des Venenplexus, können wolkige Beimengungen hervorrufen. Es ist von großer Wichtigkeit, sich über gewisse Dinge zu verständigen bei der Beurteilung des Lumbalpunktates, besonders nach der Richtung, was noch in das Bereich des „Normalen" fällt und was nicht.

Schon bei der Druckbestimmung haben wir feststellen müssen, daß Verschiedenheiten je nach Alter, Lage und Haltung des Patienten vorkommen. Die Begriffe „normale Verhältnisse" sind nicht feststehende, wie man wohl vielfach angegeben findet. Wir werden noch oft Gelegenheit haben, auf diesen Umstand hinzuweisen. Es war ein Verdienst Reichmanns, daß er mit Nachdruck, auf Grund zahlreicher eigener Untersuchungen darauf hinwies, wie über das. was wir „normalen Liquor" nennen, die Angaben doch weit auseinandergehen.

Die Arbeit Reichmanns beschäftigt sich im ersten Teil in sehr eingehender Weise auf Grund zahlreicher eigener Analysen mit der Physiologie des Liquors. Wichtig ist hier noch immer Quinckes vor 49 Jahren erschienene Arbeit in Müllers Archiv (1872). Die Analysen haben für unsere Frage zunächst keine Bedeutung, da praktische Ergebnisse, wenigstens für die klinische Beurteilung des Liquors, sich nicht ergeben. Wichtiger sind die Angaben im physikalischen Teil der Arbeit, p. 23. Reichmann sagt hier, der Liquor ist normaler Weise eine „fast zellenlose Flüssigkeit", hebt dann aber sehr richtig auf pag. 28 hervor, „die chemischen Untersuchungen machen es aber auch wahrscheinlich, daß bei demselben Menschen der Gehalt sämtlicher den Liquor zusammensetzender Stoffe einem Wechsel unterworfen sind. Zu demselben Ergebnis kamen wir auch durch Kryoskopie des Liquors." Wenn wir also Angaben machen über Befunde, so werden wir uns immer die Frage vorlegen müssen, wie weit handelt es sich um Schwankungen in den Grenzen des Normalen und wo fängt das Pathologische an? Gerade bei der Beurteilung der Punktionsresultate wird uns diese Frage noch sehr zu beschäftigen haben.

Zur Vermeidung von Wiederholungen erscheint es zweckmäßig, wenn wir die Angaben verbinden mit der Darstellung der Untersuchungstechnik. Wir wollen also fragen: Worauf hat sich die Untersuchung des durch die Punktion gewonnenen klaren Liquors zu erstrecken?

Die mikroskopische Untersuchung des Liquors.

Unmittelbar nach Gewinnung des Punktates stellen wir eine Untersuchung des Zellgehaltes des Liquors an, zu der wir folgendes notwendig haben: 1. zwei kleine Glasschalen, 2. eine Färbflüssigkeit, 3. eine Zählkammer mit Mischapparat, 4. das Mikroskop.

Wir gießen in die Glasschälchen *a*) einige Kubikzentimeter Liquor und filtrieren in *b)* wenige Kubikzentimeter der folgenden Farblösung:

Methylviolett	0·10
Aqua dest.	50·0
Acid. acetic.	2·0



Mittelst der bei der Zählkammer befindlichen Mischpipette saugen wir aus der Farbflüssigkeit bis zur Marke 1 ein; füllen durch Aufsaugen aus dem Liquorschälchen bis zur Marke 11 auf und mischen in der Pipette durch Schütteln etwa drei Minuten gut durch.

Die Zählkammer ist entweder die bekannte Zeißsche zur Leukozytenzählung dienende oder die von Rosenthal-Fuchs angegebene, ebenfalls von Zeiß zu beziehende. Wir bringen auf das beigegebene, mit der Quadrateinteilung versehene dicke Glas einen großen Tropfen der Flüssigkeit aus unserer Mischpipette. Hierbei achten wir darauf, daß die ringförmige Vertiefung in der Mitte des Glases halb mit Flüssigkeit angefüllt wird. Man achtet darauf, daß man nicht den ersten Tropfen aus der Pipette nimmt, weil dieser aus dem unteren Teil stammende nicht gut gemischt ist. Man lasse also den ersten Tropfen ausblasen. Ist der Hohlring halb gefüllt, so schiebt man von der Seite her das beigegebene Deckglas auf und überzeugt sich, ob auf den Seiten sich Farbringe zeigen. Erst dann liegt das Deckglas richtig. Nun warte man 1—2 Minuten und untersuche mikroskopisch. Wir nehmen die Vergrößerung Nr. 4 Objektiv 2 eines Leitz-Mikroskopes.

Welche Zählkammer soll man benutzen?

Wie ich schon erwähnte, kommen zur Zellzählung zwei Kammern in Betracht. Die eine ist die aus der Leukozytenzählung bekannte Thomasche, die andere ist die von Rosenthal-Fuchs angegebene. Beide Zählkammern werden von Zeiß verfertigt. Die ältere (Thomasche) hat den Vorteil, daß sie mit schwacher Vergrößerung gestattet, die sämtlichen Quadrate mit einem Blick zu übersehen. Sie hat den Nachteil, daß sie erheblich geringere Mengen Flüssigkeit aufnimmt, da sie nur eine Tiefe von 0·1 *mm* hat. Die Art der Beschickung bei den Kammern ist die gleiche, wie denn ja an sich beide Kammern ähnlich sind.

Beide Kammern haben 256 (16×4×4) Quadrate. Während aber die alte Thoma-Zeißsche gestattet, die ganze Zahl der Felder zu übersehen, ist das bei der Rosenthal-Fuchsschen nicht der Fall. Man übersieht bei derselben Vergrößerung nur **16** Quadrate, die nur den 16. Teil der ganzen Kammer bedeuten. Die Kammer hat nämlich nicht nur eine größere Tiefe, 0·200 *mm* gegenüber 0·1 *mm* der alten, sondern auch größere Quadrate. Es ist deshalb geschehen, weil man eine größere Menge der Flüssigkeit zu gleicher Zeit durchzählen soll, wodurch nach Angabe der Verfertiger Zeit gespart werden soll und die Zählung an Zuverlässigkeit gewinnt. Nach unseren Nachprüfungen, die, soweit ich sehe, die ersten vergleichenden Zählungen mit beiden Kammern sind, hebt der eine Vorteil den anderen auf. Wer einige Übung mit den alten Zeißschen Kammern hat, kommt ebenso rasch zum Ziele, wenn er sich der alten bedient. Der Umstand, daß man mit einem Blick die ganze Zahl der Quadrate übersehen kann, was besonders bei gefärbten Präparaten von Wichtigkeit ist, erleichtert die Feststellung der Zahlen ungemein. Allerdings muß man, da wir mit einem Tropfen uns

keine hinreichende Sicherheit verschaffen können, nach jeder Zählung die Kammer neu beschicken, was mit der Reinigung derselben immerhin einige Augenblicke in Anspruch nimmt. Aber bei einigermaßen erheblicher Zellvermehrung genügen schon ein paar Tropfen, um einen Überblick darüber zu bekommen, ob eine Vermehrung der Zellen vorliegt oder nicht. Um uns darüber zu unterrichten, welche Kammer die genaueren Ergebnisse gaben, haben wir in 22 Fällen genauestens mit beiden Kammern gezählt. Die Untersuchungen erfolgten in der Weise, daß unmittelbar nach der Punktion die mit der einen Kammer gewonnenen Ergebnisse mit denjenigen der anderen verglichen wurden.

Unsere Vergleichsuntersuchungen erstrecken sich auf 22 Fälle. Die Technik der Färbung war in allen Fällen die gleiche. Gezählt wurde in allen Fällen sowohl mit der Thomaschen, als auch mit der Rosenthalschen mehr als ein Tropfen, weil wir gefunden haben, daß das Mittel aus mehreren Zählungen genauere Resultate ergibt, als wenn man sich mit der Zählung nur eines Tropfens begnügt. Sind die Zellen gut gefärbt, so hat man sehr rasch bei der Thomaschen eine Übersicht über die Zahl der Zellen. Da wir bei den meisten Zählungen es nur mit mäßigen Vermehrungen der Zellen zu tun haben, so genügt manchmal ein Blick, um uns zu überzeugen, ob Zellen vorhanden sind oder nicht. Bei der Rosenthalschen, die eine erheblich größere Tiefe hat und größere Quadrate, muß man den Objekttisch verschieben, wenn man alle Quadrate durchzählen will, ein Vorgehen, das m. E. leicht zu Täuschungen Anlaß geben kann. Leopold hat daher angegeben, man solle nur die obere Reihe der Quadrate zählen und das Ergebnis durch Rechnung ergänzen. Ich halte diesen Vorschlag für falsch. Wir haben mehrfach auf diese Weise sehr erhebliche Unterschiede gefunden, die sich bei genauerer Nachzählung als Fehler erwiesen. Da das Ergebnis der Zählung ja auf alle Fälle, um die in einem Kbmm enthaltenen Zahlen zu erhalten, multipliziert wird, so ist es klar, daß sich Fehler bei der Zählung im Endresultat vergrößern müssen. Wir haben nach Leopold mehrfach gezählt, indem wir vier obere, je 16 Quadrate enthaltenden Reihen der Fuchs-Rosenthalschen Kammer durchgingen und das Ergebnis aufzeichneten. Dann zählten wir die ganze Kammer und verglichen die Ergebnisse. Dabei fanden wir oft recht erhebliche Unterschiede. So fanden wir z. B. bei der Zählung der 4 oberen Reihen 10 Zellen. Mit 4 multipliziert und wie die Vorschrift ist, durch 3 dividiert, ergibt $\frac{10 \times 4}{3} = \frac{40}{3} = 13$ . . . . also übernormal. (Wir nehmen 10 Zellen im Kbmm: als normal.) Zählten wir nun die zweite Reihe, so ergab sich $\frac{4 \times 4}{3} = \frac{16}{3} = 5$ also normal. Es stellte sich also heraus, daß die Zellzahlen der einzelnen Reihen selbst bei sorgfältiger Mischung in der Rosenthalschen Kammer erhebliche Unterschiede ergaben. Es muß also bei der Multiplikation mit 4 sich der Fehler erheblich verschieden ergeben, je nachdem wir zufällig eine Reihe zählen, in der eine



größere oder geringere Zellzahl sich angehäuft hat. Man darf bei der Verwertung derartiger Zellzählungen nicht vergessen, daß wir es mit sehr kleinen Mengen des Materials zu tun haben und daß wir bei der Eigenart der Kammer niemals ohne rechnerische Maßnahmen zu dem Ergebnis kommen; dadurch wächst naturgemäß die Gefahr der Fehler. Will man also die Zählkammer nach Fuchs-Rosenthal benutzen, so weiche man nicht, wie Leopold es tat, von der Vorschrift der Autoren ab. Man muß die ganze Kammer durchzählen und die gefundene Zahl mit $\frac{11}{32} = \frac{1}{3}$ multiplizieren, bzw. durch 3 dividieren. (Bei der Rechnung ist in Betracht zu ziehen, daß der Liquor durch die Farbflüßigkeit um $^1/_{10}$ verdünnt ist, ferner, daß die Kammer eine Tiefe von $^2/_{10}$ besitzt, bei einer quadratischen Basis von 4×4 *mm*). Die Umrechnung des gefundenen Ergebnisses auf 1 *ccmm* erfolgt nach der Formel $x = \frac{11}{32}$ a (ungefähr $\frac{a}{3}$): a ist die Zahl der gezählten Zellen.

Überblicken wir das ganze Ergebnis, so zeigt sich folgendes: In 14 Fällen war das Ergebnis der Zählungen mit beiden Kammern ein annähernd gleiches und zeigte nur Unterschiede von 0·1 und 0·3. In 7 Fällen war der Unterschied 2—3 Zellen im Kubikzentimeter. In 6 Fällen ergab die Zählung nach Thoma-Zeiß größere Zahlen. In 2 Fällen war die Zahl nach der Fuchs-Rosenthalschen Kammer größer. Im ganzen lassen sich aber wesentliche Unterschiede im Ergebnis der Zählungen nicht feststellen. Verschiedenheiten bis zu 3 Zellen müssen wir als im Bereich der unvermeidlichen Fehlerquellen liegend bezeichnen. Hält man daran fest, nur wesentliche Abweichungen von der Norm, also Vermehrungen der Zellzahl im Kubikmillimeter über 10 als Pleozytose zu bezeichnen so ist zur Feststellung dieser Zellvermehrung die alte Thoma-Zeißsche Leukozytenzählkammer sehr wohl zu gebrauchen. Sie hat den Vorteil, rascheres Arbeiten zu ermöglichen und macht eine Neuanschaffung unnötig. Die Vergleichsuntersuchungen haben aber auch wohl ergeben, daß wir eine Zahl von 10 Zellen im Kubikmillimeter als Grenzwert bezeichnen können. Ganz in Übereinstimmung mit Kafka und Nonne glaube ich aber sagen zu können, daß kleine Unterschiede in den Zählergebnissen zu den unvermeidlichen Fehlern solcher Feststellungen gehören.



Als eine Erleichterung der Färbung empfiehlt neuerdings Kafka (l. c.), man soll sofort bei der Punktion einige Tropfen des Liquor in kleinen Röhrchen auffangen, die mit einem Tropfen der Farbflüssigkeit beschickt sind. Wir haben das versucht, können aber einen Vorteil nicht entdecken. Es ist bei der Punktion nicht immer die Größe der Tropfen gleich, besonders wenn man es mit unverständigen Patienten zu tun hat, die das Arbeiten durch Weinen stören. Die Geschwindigkeit, mit der der Liquor ausfließt, wächst schon bei geringer Erregung und bei tiefem Atmen. Dadurch werden die Mengen, die in der Zeiteinheit ausfließen, außerordentlich verschieden. Bei Nachmessungen, die wir anstellten, fanden wir, daß bei der gleichen Tropfenzahl die im Röhrchen befindliche Menge Flüssigkeit außerordentlich verschieden war. Es hängt das auch sehr von der Dicke der Nadel ab, bei dünnen Nadeln ist naturgemäß der Tropfen wesentlich kleiner als bei entsprechend dickeren. Ich kann daher in dem Vorschlag eine Verbesserung der Technik nicht finden, gebe aber zu, daß auch hier Erfahrung und Übung eine Rolle spielen werden. Will man das immerhin, wegen der zeitraubenden Reinigung umständlichere Verfahren mit der Mischpipette vermeiden, so kann man sich in kleinen Reagensröhrchen die Mischung des Liquor mit der Farblösung vornehmen, wobei man nur zu beachten hat, daß man stets gleichgroße Pipetten nimmt, in denen es ja in Laboratorien, die sich mit der Wa.-Ra. befassen, nicht fehlen wird. In dieser Hinsicht haben wir es auch praktisch gefunden, sich die gefärbte Liquormenge gleich im ganzen fertig zu stellen, also die Mischung nicht in der Pipette vorzunehmen. Bei Bestimmungen, bei denen es sich um ganz genaue Ergebnisse handeln soll, also bei Vergleichsuntersuchungen, rate ich aber doch an dem gewöhnlichen Verfahren der Mischung festzuhalten, weil uns Erfahrungen darüber fehlen, wieweit die Tropfengröße sich mit der Einteilung der Mischpipette deckt. Es darf nicht außer acht gelassen werden, daß die Zählkammern auf die Mischung in der beigegebenen Pipette berechnet sind. Man wird daher gut tun, sich nicht allzusehr von diesen Größen zu entfernen.

Als sehr empfehlenswert wird neuerdings eine Netzeinteilung der Zählkammern nach Türck bezeichnet, über die mir aber keine eigenen Erfahrungen zu Gebote stehen.

Auch über eine von Bürcker angegebene, als „sehr zweckmäßig" bezeichnete Zählkammer, die an Präzision alle anderen übertreffen soll, fehlen mir eigene Beobachtungen, so daß ich mich auf die Erwähnung derselben beschränken muß.

Schon nach den bisherigen Untersuchungen müssen wir sagen, daß einige Angaben der älteren Schriftsteller über den Zellgehalt des Liquors einer Berichtigung bedürfen. So ist die Angabe Quinckes nicht mehr richtig, wo er schreibt: „Mikroskopisch zeigt die normale Flüssigkeit keine Zellen, manchmal vereinzelte Endothelien." Auch die ziemlich gleichlautende Angabe von Strümpel-Müller (l. c.) ist unzutreffend,



die schreiben, „beim Gesunden enthält die Flüssigkeit nur ganz vereinzelte zellige Elemente, vor allem Lymphozyten."

Die sehr zahlreichen Untersuchungen der letzten Jahre, besonders unsere Nachprüfungen bei nachweislich weder Nerven- noch Syphiliskranken berechtigen uns zu der Behauptung, der Liquor des Gesunden ist eine an Zellen meist arme, doch keineswegs zellenlose Flüssigkeit. Der Zellengehalt beträgt nach den genauesten Zählungen im Kubikmillimeter 0—10 Zellen. Ja in einzelnen Fällen kann der Zellgehalt vorübergehend noch höher sein, ohne daß wir von einer Pleozytose pathologischer Natur sprechen können. Bei verschiedenen Erkrankungen, die aber nicht lediglich Erkrankungen des Rückenmarks oder seiner Häute sein müssen, steigt der Zellgehalt des Liquors auf 15 bis 100 und mehr im Kubikmillimeter.

Normale Schwankungen im Zellgehalt des Liquors.

Eine sehr wichtige Frage ist die, stellt der Zellgehalt des Liquors eine konstante Größe dar oder unterliegt derselbe beim Gesunden Schwankungen in bestimmten, mehr oder minder weiten Grenzen? Wir siud gewöhnt, die Verhältnisse im gesunden Organismus nicht als starre Größen anzunehmen, die unter allen Umständen sich gleich bleiben. So schwankt der Hämoglobingehalt des Blutes bei ein und demselben Menschen sicher innerhalb gewisser, wenn auch mäßiger Grenzen. Bei meinen Blutuntersuchungen gesunder Menschen habe ich das jedenfalls feststellen können. Ebenso schwankt selbstredend die Leukozytenzahl des normalen Menschen innerhalb oft recht erheblicher Grenzen, so daß wir z. B. Werte von 8—10.000 im Kubikmillimeter noch als innerhalb des Normalen bezeichnen. Ich erinnere daran, daß wir sogar Tagesschwankungen im Leukozytengehalt des Blutes genau kennen. (Verdauungsleukozytose.) Sollte es da so ungewöhnlich sein, daß auch der Zellgehalt des Liquors ein wechselnder ist? Vor allem, wenn wir bedenken, in wie naher Beziehung der Zerebrospinalraum mit den Lymphbahnen steht, wie wir im einleitenden Teil betrachtet haben. Es wird uns also nicht Wunder nehmen, wenn Kafka, dem wir sehr eingehende Untersuchungen über Liquordiagnostik verdanken, die Bemerkung macht: „Vor allem stellt der Zellgehalt der Spinalflüssigkeit einen sehr variablen Faktor dar, dann aber ist keine Reaktion so von Fehlerquellen umgeben, wie gerade diese (nämlich die Zellzählung)." An anderer Seite sagt er geradezu: „immer aber . . . . muß man sich vor Augen halten, daß, wie tausendfältige Erfahrung lehrt, der durch unsere Methoden nachweisbare Zellgehalt der Spinalflüssigkeit fast nie konstant ist, sondern meist stark wechselnd."



Über diese Verhältnisse konnte Klarheit nur geschaffen werden, wenn wir möglichst gesunde Personen untersuchten. Ich habe daher Untersuchungen gemacht an solchen Personen, die nicht wegen Syphilis in Behandlung waren. Wir fanden auch bei solchen Personen, die nicht nervenkrank sind und nicht an Syphilis leiden, Zellzahlen von 1—10 im Liquor und stellten fest, daß es keineswegs ausgeschlossen ist, daß der Zellgehalt auch bei Gesunden Schwankungen unterliegt. Wir sehen in einem Herabgehen der Zellzahl im Kubikmillimeter von 9 auf 3 und weniger, sowie in einem Wechsel der Zellzahl bei verschiedenen Punktionen nicht ohne weiteres einen krankhaften Zustand. Die Vermehrung des Zellgehaltes wird erst dann eine krankhafte, wenn sie im Kubikmillimeter 10—20 und mehr beträgt. Aber diese Vermehrung braucht nicht immer auf eine Erkrankung des Rückenmarks bzw. seiner Häute hinzuweisen. Es gibt auch andere Krankheitszustände im Körper, die eine Vermehrung der Zellen im Liquor bedingen können. Vor allen kommen hier entzündliche Veränderungen im Becken oder in der Genitalgegend in Betracht, die zu einer Vermehrung der Zellen im Liquor führen können. So berichtet Markus über einen Fall, der eine Pleozytose von **1600** Zellen im Kubikmillimeter hatte, dabei aber ein Ulcus molle mit hühnereigroßer geschmolzener Lymphadenitis inguinalis. Er erinnert dabei an die Beobachtung Henkels, der eine deutliche Lymphozytose des Liquors bei verschiedenen akuten Infektionskrankheiten, wie Gonorrhoe, Parotitis epidemica u. a. m. beobachtet hatte. Die Tatsache einer Zellvermehrung beweist daher weder, daß der betreffende Patient eine Erkrankung des Cerebrospinalsystems hat, noch daß er eine Syphilis hat.

So findet sich die Angabe, daß ein Fall von Epilepsie eine Zellvermehrung von 15 Zellen zeigte; ein Fall von rheumatischer Aorteninsuffizienz hatte 70 Zellen, ein Fall



von Paralysis agitans sogar 219 Zellen im Kubikmillimeter. Alle hatten keine weiteren Reaktionen, insbesondere keine Anzeichen von Syphilis. Wir werden also die Pleozytose selbst, wenn sie einwandfrei nachweisbar ist, nur als einen Hinweis betrachten und die Tatsache nur im Gesamtbilde verwerten.

Andere Methoden der Zellzählung.

Gegenüber der Zählung in der Zählkammer ist bei uns in Deutschland ein weiteres Verfahren kaum in Aufnahme gekommen, jedenfalls nicht in einigem Umfange, obgleich es von ausländischen Forschern vielfach empfohlen wurde. Die Methode besteht in der Anfertigung eines Präparates durch Zentrifugieren einer kleinen Menge des Liquors und Färben des Sediments nach der Fixierung. Robert Rosenthal sagt schon 1904 in seiner Arbeit — „die übliche französische Zentrifugiermethode besitzt eine Reihe von Fehlerquellen, indem durch die einzelnen Prozeduren des Verfahrens eine halbwegs genaue quantitative Bestimmung fast unmöglich gemacht wird, die Zellen selbst deformiert, zusammengeballt, schlecht tingibel erscheinen. Laigne-Lavastine haben eine Zählmethode beschrieben, bei welcher die Flüssigkeit ebenfalls zentrifugiert wird, hierdurch ist genaue Zählung illusorisch." — Im Gegensatz hierzu legt Dreyfus auf die Zählung des Zentrifugierpräparates ein großes Gewicht. Er nennt dieselbe „eine unbedingt notwendige Kontrolle der Zählkammerzählung". Ich entnehme seiner Arbeit die folgenden Angaben, die sich auf die Arbeit Nissls stützen. Dreyfus teilt schon bei der Punktion unter Benutzung des Quinckeschen Instrumentariums den Liquor in zwei Teile, wovon er 4 *ccm* in ein Röhrchen fließen läßt, welches zum Zentrifugieren bestimmt ist. Den Rest fängt er gesondert auf. Er schreibt dann weiter: „Das den Liquor enthaltene Spitzglas wird in einer Zentrifuge 20 Minuten zentrifugiert. Dann wird der gesamte Liquor in ein Reagenzglas gegossen und das Zentrifugierglas stets mit der Öffnung nach unten gehalten und bis auf den letzten Tropfen durch leichtes Aufschlagen der Öffnung auf Fließpapier entleert. Erst wenn kein Tropfen mehr im Konus zu sehen ist, wird die Kapillarpipette eingeführt. Diese kann nur ein einziges Mal benutzt werden. Ihr vorne zugeschmolzenes Ende wird wagerecht abgeschnitten und, ohne daß die Seitenwände des Zentrifugierröhrchens berührt werden dürfen, bis zum Boden desselben geführt. Der Bodensatz wird von der Kapillare angezogen. Die nun in dieser befindliche Sedimentflüssigkeit bläst man in drei Tropfen auf drei nebeneinander liegende, ca. 8 *mm* große Quadrate, die mit einem kleinen Diamanten in die Mitte eines Objektträgers geritzt worden sind."

Mit einer kugelig zugeschmolzenen Kapillare kann man die einzelnen Tropfen noch vorsichtig in den Quadraten verreiben, um dadurch das Sediment gleichmäßig zu verteilen. Das Präparat muß zur Färbung



lufttrocken sein, zu dem Zweck aber nicht über der Flamme gehalten werden, da sich sonst die Zellen verändern. Färbung nach folgender Weise: 25—40 Sekunden fixieren in einer vor dem Gebrauch nicht zu filtrierenden May-Grünwaldlösung (zu beziehen durch Grübler, Leipzig).

Nach dem Fixieren folgt die Färbung mit Giemsalösung und zwar in der Weise, daß man sie frisch herstellt: 3–5 Tropfen Giemsa (je nachdem ob man alte oder frische Lösung hat) auf 10 *ccm* Aqua dest.

Die Färbung dauert **15** Sekunden. Dann wird abgegossen und das Präparat in einer größeren Menge destilliertem Wassers gewaschen. Das Präparat muß an der Luft oder im Brutschrank trocknen (kein Fließpapier benutzen). Auf das lufttrockene Präparat kommt ein Tropfen absoluter Alkohol, wodurch das Präparat etwas entfärbt wird.

Wir sind auf die Technik der Färbung etwas genauer eingegangen der Vollständigkeit halber. Inwieweit die Zentrifugiermethode heute noch anzuwenden ist, ist noch nicht entschieden. Dreyfuß selbst nennt die Zählkammermethode der Zentrifugiermethode „weit überlegen", empfiehlt aber doch im Gegensatz zu anderen Autoren, die beiden Zählmethoden „zur Kontrolle der eigenen Technik".

Fraglos ist von Wichtigkeit, sich der Zentrifugiermethode dann zu bedienen, wenn man Feststellungen machen will, über die Art der im Liquor enthaltenen Zellen. Wir dürfen nicht vergessen, daß die Zählkammermethode uns im ganzen nur über die Zahl der Zellen unterrichtet, daß eine Angabe darüber aber, welcher Art die Zellen sind, im allgemeinen mit der Zählung in der Kammer nicht erreicht wird. Man kann wohl bei der Zählung im großen ganzen sich ein Bild von der Natur der Zellen machen, eine zahlenmäßige Feststellung aber ist nicht möglich.

Wir selbst haben die Zentrifugiermethode nicht viel angewandt, weil wir nur dann auf die Zellvermehrung entscheidendes Gewicht legen nach unseren Untersuchungen, wenn erhebliche Abweichungen von der Norm vorhanden sind.

Gerade bei erheblichen Vermehrungen aber ist das Zentrifugierpräparat auch nach Angabe derjenigen, die es sonst empfehlen, nicht brauchbar. Eine erhebliche Zahl der Forscher, besonders der letzten Jahre läßt daher das Zentrifugierverfahren ganz außer acht und beschränkt



sich auf die Zellkammerzählung. Es erscheint im praktischen Interesse auch ratsam, sich zunächst einmal über diese Fragen zu einigen.

Blutbeimengungen zum Liquor machen im allgemeinen die Zellzählung unmöglich, wenigstens mit der Thomaschen Kammer, weil wir durch die Leukozytenbeimischung ein falsches Ergebnis bekommen. Nach Angabe von Rosenthal eignet sich die von ihm angegebene Kammer auch nur zur Zählung, wenn Blutbeimischungen vorhanden sind. Er schreibt: „Sie ist auch gut verwendbar, wenn größere Mengen roter Blutkörperchen in den Liquor gerieten, welche im Sediment alles verdecken würden, in der Kammer dagegen kaum stören.“ Diese Angaben möchte ich nach unseren Erfahrungen doch einschränken. Sind Blutbeimengungen im Liquor vorhanden, die sich oft erst bei der mikroskopischen Untersuchung erkennen lassen, so ist das Ergebnis der Zellzählung auch mit der Rosenthalschen Kammer stets nur mit sehr großer Vorsicht zu verwerten. Es ist uns vorgekommen, daß wir bei der Zählung eine Pleozytose fanden, ohne jeglichen Anhalt für Lues und erst bei genauester Nachprüfung fanden, daß Blutbeimengungen zum Liquor die Zellvermehrung hervorgerufen hatten. Selbst bei genauester Technik kann es vorkommen, daß bei mikroskopisch absolut klarem Liquor doch Blutbeimengungen vorhanden sind, die das Resultat beeinflussen. Ich rate daher in solchen Fällen von einer Verwertung der Zellergebnisse abzusehen und die Untersuchung lieber zu wiederholen. Zur Vermeidung der Blutbeimischung kann man bei der Punktion praktisch so vorgehen, daß man die ersten Tropfen abfließen läßt und diese zur Wa.-Ra. verwendet, wobei Blutbeimengungen das Resultat nicht stören. Frankhauser gibt an, man solle, um das Mitzählen roter Blutkörperchen zu vermeiden, die Zählung in der Rosenthal Fuchsschen Kammer ohne Färbung oder Essigsäurezusatz zum Liquor vornehmen. Eine Bestätigung dieser Angabe habe ich nicht finden können.

Für die Zellzählung halte man daran fest, nur absolut einwandfreie Ergebnisse zur Diagnostik zu verwerten. Bei all diesen Untersuchungen ist peinlichste Sauberkeit erforderlich. Die Reinigung der gebrauchten Pipetten, der Zählkammer und der Schälchen erfolgt durch salzsauren Alkohol. Nachspülen mit Wasser, Alkohol und Äther. Nach unseren Beobachtungen möchte ich sagen, man kann bei einiger Aufmerksamkeit auch bei der Zählkammermethode eine Übersicht darüber gewinnen, welche Art von Zellen überwiegt, ob kleine Lymphozyten oder größere Zellen. Da bis jetzt sichere Angaben nicht gemacht werden können, welche besondere Art von Zellen bei den syphilitischen Erkrankungen eine Rolle spielt, so kann für uns wohl ein wissenschaftliches, zunächst aber noch kein praktisches Interesse vorliegen für eine bestimmte Feststellung der Natur der Zellen. Für die praktischen Bedürfnisse kommt lediglich heute die zahlenmäßige Vermehrung der Zellen in Betracht.



Es ist naturgemäß, sowohl für die Beurteilung der normalen als auch vor allem der pathologischen Verhältnisse von großer Wichtigkeit zu wissen, wo die Zellen des Liquors gebildet werden? Es haben sich daher auch eine große Anzahl von Forschern mit diesen Fragen beschäftigt und zwar sowohl mit der Feststellung, wo die Zellen des normalen Liquors gebildet werden, als auch mit der nicht minder wichtigen, was sind es für zellige Gebilde, die wir in der krankhaft veränderten Zerebrospinalflüssigkeit nachweisen? Wir werden sehen, daß die Beantwortung der letzten Frage uns zu wichtigen Feststellungen in der Pathologie der luetischen Erkrankungen der Meningen führen wird. Wir werden also eine Erörterung einschieben müssen über:

Die Herkunft der Zellen im Liquor.

Die wichtige Frage: „Woher stammen die Zellen im Liquor", wird verschieden beantwortet. Andernach untersuchte nach der Methode von Alzheimer die zelligen Elemente des Liquors. Bei den syphilogenen Erkrankungen ließ sich eine, für die eine oder andere Erkrankung charakteristische Zellart nicht nachweisen. Nach Andernach ist anzunehmen, daß die Zellen des Liquors zumeist hämatogenen Ursprungs sind, denn es fanden sich im Liquor alle Zellelemente wieder, die im Blute vorkommen.

Die Vorstellung, daß die Zellelemente des Liquors aus dem Blute stammen, findet eine gute Stütze in den anatomischen Veränderungen, die wir bei den syphilitischen Erkrankungen finden. Es würde mich zu weit führen, wenn ich diese Befunde ausführlich erörtern wollte. Immerhin ist zum Verständnis nötig, kurz darauf zu verweisen, daß z. B. bei der Leptomeningitis luetica cerebralis, sich sehr reichliche entzündliche Infiltrationen der weichen Häute und der Wandungen der pathologisch vermehrten Gefäße findet, wie eine sehr schöne Abbildung bei Nonne gut erkennen läßt. Hier finden sich in der Umgebung der Gefäße ausgedehnte Anhäufungen von Rundzellen weit in das angrenzende Gewebe hinein. Es ist durchaus verständlich, daß von diesen Zellanhäufungen aus, eine Ausschwemmung in den Liquor erfolgen kann. Nun wissen wir allerdings noch nicht, welcher Teil der Zellen des „entzündlichen Infiltrates" an Ort und Stelle gebildet wird (nach Grawitz der überwiegend größte Teil) und welchen Anteil die Auswanderung aus der Blutbahn hat. Immerhin dürfte es auch nach den Anschauungen anderer Forscher sehr wahrscheinlich sein, daß der „Syphilose der Meningen", wie französische Forscher die entzündlichen Veränderungen auch im Frühstadium genannt haben, ein wesent-

licher Anteil an der Zellvermehrung im Liquor zukommt. Auch Nonne (p. 105) scheint der Ansicht zu sein, daß die Zellelemente „vermöge selbständiger Wanderung durch das Ependym hindurch in den Liquor gelangen oder dahin als unbrauchbar abgestoßen werden". Bei der Syphilis versetzen die Spirochaeten die Meningen in einen Reizzustand, einen chronisch, spezifisch entzündlichen Zustand und steigern dadurch die Auswanderung. Es liegen noch weitere Beweise für die Richtigkeit der Anschauung vor. O. Fischer untersuchte die anatomische Grundlage der zerebrospinalen Pleozytose. Er fand: „Die Stärke der Pleozytose geht paralell der Stärke der Infiltration der untersten Rückenmarkabschnitte und auch die Art der Zellen des Liquors richtet sich nach den im meningealen Infiltrat überwiegenden Zellen."

Von praktischer Bedeutung für die Frage der Herkunft der Liquorzellen ist noch eine Angabe bei Fischer, wonach die Höhe der Punktionsstelle von Wichtigkeit ist für die Zahl der Zellen. Er schreibt: „Der Liquor von Paralytikern ist zellreicher, wenn er zwischen 1. und 2., als wenn er zwischen 4. und 5. Lumbalwirbel, der gewöhnlichen Punktionsstelle, entnommen wird, im ersteren Falle schöpft man eben näher der Quelle der Zellvermehrung als dem Infiltrat der untersten Meningealabschnitte."

Diese Bemerkung, die ich in keinem der Lehrbücher hinreichend betont finde, ist nicht nur theoretisch von Wichtigkeit, sondern auch vor allem für die Beurteilung von Verschiedenheiten bei zeitlich getrennten, also wiederholten Lumbalpunktionen. Man wird bei solchen darauf zu achten haben, daß bei einer Wiederholung der Punktion keine wesentlich höhere Stelle genommen wird, als bei der vorhergehenden. Denn schon die verschiedene Höhe des Einstiches hat auf die Zellzahl einen nicht geringen Einfluß. Die Angaben über Verschiedenheiten in der Zellzahl je nach der Höhe der Punktionsstelle findet sich auch schon bei Walter. Verfasser fand, daß der Liquor bei Krankheiten mit Pleozytose (Tabes, Paralyse) in verschiedenen Höhen einen verschiedenen Zell- und wahrscheinlich auch Eiweißgehalt aufweisen kann.

Die Gewinnung des Liquors aus verschiedenen Höhen gelingt dadurch, daß man bei Lumbalpunktion im Sitzen den Liquor portionsweise auffängt, denn dabei „fließen entsprechend dem allmählichen Sinken des Druckes vom Anfangswert auf Null, zuerst die untersten, dann immer näher dem Nullpunkt gelegen, Liquorportionen ab".

Diese Mitteilung ist vor allem für die Bewertung kleiner Abweichungen bei Liquorbefunden von ausschlaggebender Bedeutung. Sie beweist, daß einmal die verschiedene Höhe, in der man punktiert, von Wichtigkeit ist, vor allem aber die von Fall zu Fall verschiedenen Druckverhältnisse. Da wir wohl kaum jemals immer den gleichen Interlumbalraum nehmen, so müssen bei verschiedenen, wiederholten Punktionen die Ergebnisse verschieden sein.



Der Druck schwankt in erheblichen Grenzen, also ist es ganz natürlich, daß auch die Mischungsverhältnisse des Liquors niemals absolut gleich sein können. Dazu kommt, daß wir, wenn z. B. die erste abfließende Liquormenge bluthaltig ist, was gar nicht so selten auch bei richtiger Technik vorkommt, absichtlich in verschiedenen Abschnitten auffangen. Durch diese Verschiedenheit erklärt es sich, daß wir nicht selten, wenn wir von demselben Patienten verschiedene Liquorproben, die in verschiedenen Gläsern aufgefangen waren, untersuchten, ganz verschiedene Ergebnisse erzielten, die wir anfänglich auf technische Fehler zurückführten, heute aber als Verschiedenheiten ansehen müssen, die bedingt werden durch die Herkunft der Liquormengen aus verschieden hohen Abschnitten. Es gibt also nicht nur individuelle Unterschiede, sondern auch Schwankungen in der Zellzahl bei demselben Individium, je nachdem der Liquor aus einer höheren oder tieferen Region des Lumbalsackes entnommen ist.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse einer Zellzählung darf ein vielleicht rein äußerliches Moment nicht vergessen werden. Wer jemals sich die Mühe gemacht hat, selbst eine Anzahl von Zählungen vorzunehmen, wird zugeben müssen, daß die Zählung außerordentlich zeitraubend ist und, sagen wir es offen, auf die Dauer langweilig wird. Nun ist es im klinischen Betriebe ganz ausgeschlossen, daß der Arzt, jedenfalls der behandelnde Arzt alle Untersuchungen selbst vornimmt. Stelle man sich nur einmal vor, eine Station mit 150—200 Betten. Von den Kranken sollen täglich 10—20 punktiert werden. Das ergibt eine Zählarbeit, die eine Hilfskraft stundenlang in Anspruch nimmt und sie ermüden muß. Es liegt hier die naturgemäße Gefahr vor, daß oberflächlich gezählt wird. Das hat bei starker Pleozytose wenig Bedeutung, denn man kann bei einer erheblichen Zellvermehrung schon mit 1—2 Tropfen ein brauchbares Resultat erzielen, weil es bei starker Vermehrung ja gar nicht in Betracht kommt, ob im Kubikmillimeter 30 oder 40 Zellen vorhanden sind. Die Hauptsache ist eben die erhebliche Vermehrung über 10. Ganz anders, wenn es sich um kleine Zahlen handelt, also unter 10, die grade bei Gennerichs Auffassung eine große, ja entscheidende Rolle spielen, denn er schließt aus dem Rückgang von 9 z. B. auf 3 schon auf eine Besserung. Hier spielt die ganz persönliche Zuverlässigkeit des Untersuchers eine ausschlaggebende Rolle, die von kleinen Umständen (Arbeitsdrang, körperliches Unbehagen, Störung im Arbeiten) erheblich beeinflußt wird. Ich will zugeben, daß auf einer militärischen Station vielleicht eine schärfere Kontrolle bei Einzelbefunden möglich ist, kenne aber aus Erfahrung viel zu viel vom klinischen Betriebe und von Assistentenarbeit, um nicht, selbst für den besten Betrieb die praktische Unmöglichkeit feststellen zu müssen, bei solchen feinen Untersuchungen kleinere und größere Abweichungen, die in der Natur der Sache und des Untersuchers liegen, zu vermeiden. Dazu kommt das rein suggestive Moment, das nicht selten dazu beiträgt, etwas zu finden, was der augenblicklichen Stimmung in der

Klinik oder der Allgemeinheit entspricht. Wie oft werden „Erfolge" gesehen bei der Prüfung eines neuen Mittels, die man sonst nicht sieht, deren Nachhaltigkeit bei Nachprüfung an anderen Stellen sich nicht bestätigt, wenn der Eifer des „Entdeckers" oder wissenschaftlichen Bearbeiter des Themas einer mehr kritischen Beurteilung Platz gemacht wird.

Mit dieser vorsichtigen Beurteilung der Zellzählung besonders bei kleinen Zellzahlen befinde ich mich übrigens durchaus in Übereinstimmung mit neueren Bearbeitern des Gegenstandes z. B. mit Kafka, der jedenfalls ausdrücklich davor warnt, „kleinere Unterschiede" als beweisend anzusehen.

Neuerdings wird von namhaften Autoren, denen man eine große Erfahrung auf dem Gebiet nicht absprechen kann, von der Zellzählung bei Syphilis überhaupt ganz abgesehen. So verzichten Wechselmann und Dinkelacker völlig auf dieselbe und auf die Druckbestimmung, „da sie uns ohne genügenden Wert für die Beurteilung erschienen". Auch ich selbst habe bei den fortgesetzten Untersuchungen in meiner Klinik auf die genaue Zellauszählung in den Fällen von Frühsyphilis verzichtet, wie ich ja auch die Druckbestimmung als überflüssig und nicht belangreich ausgeschaltet habe. Bei denjenigen Fällen, bei denen es wirklich auf die Diagnose „Erkrankung des Zentralnervensystems" ankam, erweist sich die Prüfung mit den anderen Reaktionen, vor allem die Eiweißreaktion und die Weil Kafkasche Hämolysinreaktion und die Wa.-Ra. als viel wertvoller.

Die Nonne-Apeltsche Phase I. Reaktion.

Während die Lymphozytenzählung eine Maßnahme ist, deren wir in den dermatologischen Kliniken, soweit sie sich mit Blutuntersuchungen befassen, wohl öfter begegnen, stellt die nun zu besprechende Untersuchung nach Nonne-Apelt etwas Neues dar. Nicht insofern, als man nicht schon früher Eiweißbestimmungen des Liquor cerebrospinalis vorgenommen hätte (denn es handelt sich bei der Nonne-Apeltschen Reaktion um eine allerdings etwas veränderte Bestimmung von Eiweißkörpern), aber die Art der Trennung, bzw. des Nachweises ist etwas Neues.

Bevor wir diese besondere Art der Bestimmung betrachten, will ich kurz erwähnen, was uns über den

Eiweißgehalt des normalen Liquors

bekannt ist. Es lag nahe, die Untersuchungen auf Eiweiß zunächst mit den uns aus der inneren Medizin bekannten Methoden vorzunehmen. Untersuchen wir einen frisch gewonnenen Liquor mit der gewöhnlichen



Kochprobe, so finden wir in jedem Liquor einen geringen oder größeren Eiweißgehalt. Diese Probe ist aber sehr roh und kann zu wissenschaftlichen Zwecken wohl kaum verwandt werden, um so weniger als sie eine einigermaßen gute Orientierung über den prozentualen Gehalt des Liquors an Eiweiß nicht zuläßt. Wenn daher neuere Schriftsteller, z. B. Wile und Stockes, aus den Resultaten der Kochprobe weitgehende Schlüsse ziehen, so scheint dies nicht gerechtfertigt. Wichtiger schon scheinen mir die Untersuchungen mittelst der chemischen Eiweißproben. Ich habe den 1:10 verdünnten Liquor mittelst der Essigsäure-Ferrozyankaliprobe untersucht, eine Probe, die mir aus der Urinuntersuchung als sehr zuverlässig bekannt ist, und fand bei normalem Liquor in einer erheblichen Zahl der Fälle keine Trübung.

Das gleiche war der Fall bei Anwendung der Salpetersäureschichtprobe. (Unterschichten des Liquors mit warmer Salpetersäure und Ringbildung an der Berührungsstelle.) Recht brauchbare Resultate ergibt: die Methode nach Müller-Brendel.

Sie besteht in der Unterschichtung des verdünnten Liquors mit chlorfreier 25 prozentiger Salpetersäure.

Die Feststellung, ob die Säure chlorfrei ist. geschieht in der Weise, daß man einige Tropfen Argentumlösung (1:100) zusetzt. Schon bei Anwesenheit von Spuren freien Chlors erfolgt Trübung.

Im einzelnen bedarf man zur Anstellung der Eiweißprobe nach Müller-Brendel folgender Gebrauchsgegenstände.

1. völlig chlorfreie 25 prozentige Salpetersäure.

2. Aqua destillata.

3. 6 Pipetten in $^1/_{10}$ geteilt.

4. Sechs Gläschen (Höhe ca. 6, Durchmesser 1 *cm*) (kleine Reagenzgläschen).

5. Sechs größere Uhrgläschen.

6. 0·5 Liquor.

Die Uhrschälchen beschickt man der Reihe nach mit 0·1 *cm* Liquor, danach gebe man in das

erste Schälchen	0·9 Aqua destill.	10fache	Verdünnung.
zweite „	1·4 „ „	15 „	„
dritte „	1·9 „ „	20 „	„
vierte „ ...	2·4 „ „	25 „	„
fünfte „	2·9 „ „	30 „	„

und blase gut durch.

Positive Reaktion zeigt sich durch Ringbildung an der Berührungsstelle.

Die im Reagenzglasständer befindlichen engen Röhrchen erhalten je 1 *ccm* Acid. nitricum und werden nun der Reihe nach mit 1 *ccm* der bereitstehenden Verdünnungen überschichtet. Die Gläschen müssen



bei dem Überschichten schräg gehalten werden und die Flüssigkeit an der Wand des Gefäßes entlang fließen, damit die Unterschichtung gut erfolgt. Wir haben somit in den ersten Röhrchen die Verdünnung von 1:10 und so fort. Da die Ringbildung eine sehr feine ist, ist das Ablesen nicht ohne Schwierigkeit, besonders bei den stärkeren Verdünnungen und hier auch dem subjektiven Eindruck ein Spielraum gelassen. Das Ablesen soll innerhalb von 3 Minuten vorgenommen werden und geschieht am besten bei fast abgedunkeltem Zimmer, oder bei schwarz verhängter Lichtquelle. Läßt man das Licht durch einen Spalt des Tuches schräg auf die Gläschen fallen, indem man einen Teil des Tuches gleichzeitig als dunklen Hintergrund benutzt, so ist es möglich, auch ganz feine Ringe noch zu erkennen. Bei zehnfacher Verdünnung ist fast bei jedem Liquor an der Berührungsstelle noch ein deutlicher weißer Ring zu erkennen, wir rechnen daher den Ring bei zehnfacher Verdünnung als normal. In letzter Zeit benutzten wir nach den Angaben von Gutmann (Wiesbaden) mit gutem Erfolg das von Reichmann angegebene Globulinometer, welches dem Reichmannschen Druckbestimmungsapparat beigegeben ist, zur Ablesung der Eiweißringe, wie auch zur Feststellung der positiven oder negativen Nonne-Apeltschen Phase.

Die Pandy-Reaktion hat nach Nonne die gleiche Bedeutung wie die Phase I. Reaktion. Sie verwendet Karbolsäure (1. Teil Acid. carbol cryst. und 15 Teile Aqua destill.), dazu einen Tropfen Liquor. Nach Nonne arbeitet die Pandysche Reaktion zu fein, d. h. sie zeigt zu kleine Mengen an.

Die Eiweißbestimmung mittelst Sulfosalizylsäure.

Die Anwendung der Sulfosalizylsäure zur Eiweißbestimmung stammt von G. Roch. Eine Angabe in der Realenzyklopädie von Eulenburg besagt folgendes: „Noch besser und empfindlicher (als Pikrinsäure, die von G. Johnsen empfohlen ist) ist die zuerst von G. Roch empfohlene, in Wasser leicht lösliche Sulfosalizylsäure, welche Eiweiß noch in einer Verdünnung von 1:50.000 durch Trübung anzeigt."

Man halte bereit:

1. 20 prozentige Sulfosalizylsäure.
2. Ein Gestell mit 10 kleinen Röhrchen.
3. . . . . 10 weiteren . . . . . (10 *ccm* fassend).
4. Aqua destillata.
5. Pipetten $^1/_{10}$ *ccm* Graduierung.
6. Liquor (etwa 0·15 *ccm*).

Zuerst bereite man die Verdünnung und zwar in den weiten Röhrchen. Am sparsamsten geschieht dies wie folgt:



1. Gläschen erhält 0·1 *ccm* Liquor + 0·9 Aqua dest. (Verdünnung 10 fach)
2. . . . . 1·9 . . . . 20 „
3. . . . . 2·9 . . . . 30 „
4. . . . . 1·0 von der 20 fachen Verdünnung, dazu 1·0 Aq. d. 40 „
5. . . . . 0·1 Liquor . . . 4·9 Aqua destill. . . . . . 50 „
6. . . . . 1 *ccm* v. d. 30 fachen Verdünnung, 3·1 *ccm* Aq. d. 60 „
7. . . . . 0·1 Liquor . . . 6·9 Aqua destill. . . . . . 70 „
8. . . . . 1 *ccm* v. d. 40 fachen Verdünnung, + 1·0 *ccm* Aq. d. 80 „

Gewöhnlich sind diese Verdünnungen ausreichend.

Nun beschicke man das Gestell mit den engen Röhrchen mit je 4 Tropfen Sulfosalizylsäure, darauf wiederum der Reihenfolge nach mit je 1 *ccm* der vorher gut durchgeblasenen Verdünnungen.

Auch jetzt befindet sich also in dem ersten Röhrchen 10 fache Verdünnung, in dem zweiten die 20 fache Verdünnung und so fort.

Ein Röhrchen Aqua destill. dient als Vergleich. Auch hier stellt man die Trübung am besten in schräg einfallendem Licht auf schwarzem Grunde fest, nachdem man jedes Röhrchen gut durchgeschüttelt hat.

Feststellung bestimmter Eiweißarten im Liquor.

(Globuline.)

Die Versuche, die Globuline von den Albuminen möglichst exakt zu sondern und dann beide Gruppen durch das Kjeldahlsche Verfahren voneinander zu trennen, haben nach Nonne praktische Ergebnisse nicht gehabt. Es erscheint mir auch unmöglich, das Verfahren, weil zu umständlich, im klinischen Betriebe anzuwenden. Hier müssen wir mit einfacheren Methoden zum Ziele zu kommen suchen. Als sehr wohl brauchbar, weil einfach und rasch anzustellen, ist wohl überall das Verfahren von Schumm-Apelt anerkannt, welches als Nonne-Apeltsche Reaktion bekannt ist. Man gebraucht dazu gesättigte Ammonium-Sulfatlösung, die nach Nonne in folgender Weise dargestellt wird:

„85 *g* Ammonii sulfurici purissimi (Merck) werden mit 100 *g* Aqua destill. im Erlenmeyerschen Kölbchen übergossen und so lange gekocht, bis sich Satz nicht mehr löst. Man läßt erkalten und filtriert. Das Filtrat stellte eine gesättigte Ammoniumsulfatlösung dar und ist dadurch imstande, in Halbsättigung „Globuline und Nukleo-Albumine auszufällen und so von den Albuminen zu trennen. Zu bemerken ist, daß die Lösung nicht sauer reagieren darf."

Zur Anstellung der Probe untersucht man den unverdünnten Liquor mit dem Reagens.

Man füllt also in ein kleines Reagenzröhrchen 1 *ccm* Reagens und läßt vorsichtig aus der Pipette den Liquor am Rande des Röhrchens zulaufen, ohne zu mischen. Es entsteht bei positivem Ausfall an der Berührungsstelle ein Ring. Man wartet 3 Minuten ab und notiert das Ergebnis.

Von einigen Autoren und auch von Nonne selbst wird angegeben, man solle sofort mischen zu gleichen Teilen. Wir haben gefunden, daß es richtig ist, erst abzuwarten, ob sich ein Ring bildet (bei positivem Ergebnis) und erst dann durch Schütteln eine Mischung vorzunehmen, weil man dann auch leichte Opaleszens erkennen kann. Man hält das Röhrchen zweckmäßig gegen eine dunkle Unterlage. Kochen der Lösung bzw. der Mischung ist nicht statthaft, da sonst Albumine ausfallen. Auch darf das Punktat kein Blut enthalten. Auf letzteren Umstand achte man genau, da selbst wasserklarer Liquor mikroskopisch Blut enthalten kann. Die verschiedenen Grade der Reaktion (negativ: geringe Opaleszenz, positiv: ein deutlicher Ring) als verschiedene Stärkegrade bezeichnet man ganz praktisch, wie bei der Wa.-Ra. durch Zeichen —, +, ++, +++, wobei zu beachten ist, daß schwache Reaktionen sehr dem subjektiven Ermessen unterliegen.

Die Bedeutung der Eiweißvermehrung im Liquor, sei es der gesamten Menge, sei es bestimmter Eiweißsorte, (Globuline) wird auch von manchen Autoren überschätzt. Auch hier muß betont werden, daß individuelle Verschiedenheiten vorkommen, und daß auch bei gesunden, d. h. nicht Nervenkranken nach den Untersuchungen von Smidt Eiweißvermehrung nachgewiesen ist. Bei allen diesen Reaktionen muß auf das Nachdrücklichste betont werden, daß auch geringfügige Blutbeimengungen den Ausfall erheblich beeinflussen. Das gilt nicht allein für die Eiweißreaktionen, sondern vor allem auch für die Hämolysinreaktion nach Kafka. Schon geringfügige Blutspuren, die das Aussehen des Liquors makroskopisch gar nicht beeinflussen, haben auf den Ausfall dieser Reaktionen erheblichen Einfluß. Da selbst bei der vorsichtigsten Punktion eine Verletzung kleinster Venen oft nicht zu vermeiden ist, so verlieren die genannten Reaktionen unserer Erfahrungen nach dadurch erheblich an praktischer Bedeutung. Jedenfalls halte man daran fest, nur die zweiten Portionen des Liquors zu diesen Untersuchungen zu verwenden und die erste nur zur Wassermann-Reaktion zurückzustellen, die durch Blutbeimengungen, zumal wenn der Liquor zentrifugiert wird, nicht beeinflußt wird.

Für die Beurteilung der Eiweißuntersuchungen gilt folgendes:

Eiweißvermehrung, nachgewiesen durch die Methode von Müller-Brendel, nehmen wir an, wenn sich bei der Untersuchung des Liquors in Verdünnung von 1 : 20 ein Ring bildet. Bei dieser 20 fachen Verdünnung fanden wir in unserem Material positives Resultat bei Gonorrhoekranken in 25% der Fälle. Die Untersuchungsergebnisse müssen also mit Vorsicht verwertet werden, wenn es sich um die Frage handelt, ob Syphilis vorliegt oder nicht. Einige Autoren wollen die Eiweißvermehrung ansehen als Zeichen einer frühluetischen Meningitis (Hauptmann). Wir müssen aber festhalten, daß dies nicht immer der Fall zu sein braucht. Die Vermehrung der Eiweißstoffe kann der Beweis einer luetischen Erkrankung sein, braucht es aber nicht zu sein.



Die Vermehrung der Globuline, nachgewiesen durch einen positiven Ausfall der Untersuchung mittelst Ammoniumsulfatlösung (Phase I Reaktion nach Nonne) weist nach einigen Autoren auf eine organische Erkrankung des Zentralnervensystems hin. Ich kann das nicht bestätigen, da wir auch wieder bei Gonorrhoekranken, wenn auch selten, eine positive Phase I. Reaktion nachweisen konnten, ohne daß Nervenerkrankungen vorlagen und auch ohne Anzeichen für Lues. Es bedarf also noch weiterer Feststellung, ob die Angabe Nonnes unbedingt richtig ist, wenn er schreibt, daß „die Phase I. Reaktion in Verbindung mit Lymphozytose, wenn bei I und II vorkommend, eine frühluetische Meningitis“ beweist. Allein beweisend für syphilitische Erkrankung ist die Phase I. Reaktion anscheinend nicht.

Hämolysinreaktion nach Kafka.

Eine Untersuchungsmethode, die in den letzten Jahren erhebliches Aufsehen erregt hat, nicht allein ihres wissenschaftlichen, sondern auch ihres praktischen Wertes wegen, ist die von Weil und Kafka angegebene, sogenannte Hämolysinreaktion. Es handelt sich um die Untersuchung des Liquors auf Normalambozeptoren gegen Hammelblutkörperchen, bzw. um den Nachweis von Komplement im Liquor. Wir wissen ja aus der Wassermann-Technik, daß im Blute Normalambozeptoren gegen Hammelblutkörperchen bei den meisten Menschen vorhanden sind in verschiedener Menge. Hierauf beruht ja, wie ich nebenbei bemerke, die sogenannte Bauersche Modifikation der Wassermann-Reaktion. Weil und Kafka untersuchten nun, wie weit diese Normalambozeptoren auch im Liquor gefunden werden und fanden sie im normalen Liquor fehlend. Die Technik dieser Untersuchung ist verhältnismäßig einfach. Kafka, dem wir eine größere Reihe von Arbeiten auf diesem Gebiete verdanken, führt in seiner jüngsten Mitteilung folgendes an:

„Bei progressiven Paralysen war es möglich, Normalambozeptoren in der Zerebrospinalflüssigkeit nachzuweisen, wenn man 1 *ccm* dreimal

gewaschener, 5 prozentiger Hammelblutaufschwemmung mit 10 *ccm* blutfreien Liquors 2 Stunden sensibilisierte, dann zentrifugierte, die überstehende Flüssigkeit abgoß, den Rückstand in soviel physiologischer Kochsalzlösung auflöste, das mit den Blutkörperchen 1 *ccm* Flüssigkeit hatte und auf 2 Röhrchen zu je 0·5 *ccm* verteilte. Zu diesen wurden dann die vorher austitrierten Komplementmengen zugesetzt, nämlich jene Dosen, die allein mit $^1/_2$ *ccm* 5% Hammelblutkörperchenaufschwemmung nach 2 Stunden nur eine Spur oder gar keine Hämolyse zeigten (meist 0·1, 0·05 und 0·03 Komplement).

Dann wurde jedes Röhrchen mit physiologischer Kochsalzlösung auf 1 *ccm* Gesamtvolumen aufgefüllt und in den Brutschrank gestellt. Stets war eine Kontrolle beigegeben, die in gleicher Weise hergestellt, der aber statt Liquor physiologische Kochsalzlösung zugesetzt worden war. Wenn nun in beiden Röhrchen die Hämolyse nach 20—25 Minuten deutlich, nach einer Stunde komplett war, bezeichneten wir die Reaktion als stark positiv (+ + +); dort wo die Lösung nach 30 Minuten langsam und nach 2 Stunden stark ausgesprochen war, als mittelstark positiv (+ +); dort, wo sie erst nach 45 Minuten bis 1 Stunde einsetzte, und nach 2 Stunden im ersten Röhrchen deutlich, im zweiten mäßig ausgesprochen war, als schwach positiv (+). Diese frühere Technik wurde hier insofern modifiziert und den gewöhnlichen Laboratoriumsverhältnissen angepaßt, als wir jetzt den Liquor mit den Hammelblutkörperchen in etwa 12 *ccm* haltenden, auf 1 *ccm* und $^1/_2$ *ccm* geeichten Zentrifugiergläschen mischten. Während ihres zweistündigen Aufenthaltes im Brutschrank wurden die Röhrchen häufig durchgeschüttelt, dann 10 Minuten auf einer Handzentrifuge zentrifugiert, bis die überstehende Flüssigkeit klar war. Es wurde hierauf der Liquor abgegossen und dem Rückstande bis zur Marke 1 *ccm* physiologische Kochsalzlösung zugesetzt, dann gut durchmischt und mit Hilfe einer Auslaufpipette, die bei 0·5 *ccm* eine Marke besaß, in enge Röhrchen je 0·5 *ccm* der Aufschwemmung verteilt. Diese Pipette erleichtert das Verteilen und vollständige Aufnehmen des Rückstandes sehr. Bezüglich derzeit muß noch hinzugefügt werden, daß manche Zerebrospinalflüssigkeiten nach Komplementzusatz bis 3 Stunden im Brutschrank gelassen werden müssen, und daß eine im Verlaufe dieser Zeit auftretende Lösung noch als schwach positiv zu gelten hat. Am besten ist es, nach dieser Zeit abzulesen; geschieht dies nicht, so müssen die Röhrchen in den Eisschrank gestellt werden, da sonst die leicht auftretende Nachlösung das Resultat verwischt. Betont muß noch werden, daß nur möglichst frische Hammelblutaufschwemmungen benutzt werden sollen, da ältere zu leicht und in unregelmäßiger Weise durch das Komplement gelöst werden, ferner daß man beim Komplementzusatz auf das sorgfältigste vorgehen muß."

Wie der Verfasser an verschiedenen Stellen betont, und wie er mir liebenswürdigerweise auch nochmals brieflich mitgeteilt hat, ist es von großer Wichtigkeit, sich



genau an die Technik zu halten, besonders bezüglich der Menge des zu verwendenden Liquors.

Da die bisherigen Untersuchungen des Liquors im Frühstadium der Syphilis positiven Ausfall der Hämolysinreaktion im allgemeinen nicht ergeben haben, so spielt die Untersuchungstechnik für unsere Frage nur in denjenigen Fällen eine Rolle, bei denen sich schon metaluetische Erkrankungen ausgebildet haben. Der positive Ausfall der Reaktion, d. h. das Übertreten von Normalambozeptoren in den Liquor, soll nämlich bedingt sein, durch eine größere Durchlässigkeit der Meningen. Diese ist zunächst nachgewiesen bei der progressiven Paralyse. Unter 345 klinisch sicheren Paralysefällen boten nach Kafka 41 ein positives, 4 ein negatives Resultat Im Gegensatz dazu waren 65 Fälle von Lues und Lues cerebri alle negativ; ebenso 61 andere Fälle (wie Tabes, Arteriosklerose, Epilepsie usw.) und 27 vollkommen Nerven-Normale. Es scheint also, nach den bisher vorliegenden Untersuchungsergebnissen, der Nachweis von Normal-Ambozeptoren im Liquor zunächst nur für die Paralyse von Bedeutung zu sein. Ich habe eine größere Reihe von frisch Luetischen nach dem Verfahren von Kafka unter genauester Beobachtung der Technik untersucht mit negativem Befund. Im Anfang unserer Untersuchungen hatten wir eine kleine Zahl positiver Resultate, die sich aber bei der Nachprüfung als — durch Blutbeimengungen bedingt — erwiesen. Daß es bei diesen Untersuchungen sehr wesentlich darauf ankommt, das Komplement genauestens auszutitrieren, ist selbstverständlich. Gerade hierbei würde sich die von mir seinerzeit betonte, eigenlösende Eigenschaft des Meerschweinchenserums sehr störend bemerkbar machen. Untersuchungen darüber, wann etwa die Hämolysinreaktion anfängt positiv zu werden, liegen nicht vor. Es wäre außerordentlich interessant und auch wichtig, eine beginnende Paralyse, die noch keine klinische Erscheinungen macht, durch die Hämolysinreaktion so rechtzeitig zu entdecken, daß wir ihrer Ausbreitung entgegentreten könnten. Insofern bedeutet die Untersuchungsmethode, ab-

gesehen von ihrem hohen wissenschaftlichen Interesse, vielleicht doch eine Bereicherung unserer klinischen Methoden, deren Ausbau auch in den dermatologischen Kliniken von Wichtigkeit sein dürfte. Wir kommen ja immer mehr daraufhin, gerade die Fälle im Spät-Latentstadium auf die Möglichkeit einer metaluetischen Erkrankung zu prüfen. Hier wird sich diese neue Untersuchungsmethode vielleicht als wichtig erweisen. Da die Technik in einem Laboratorium, in dem nach Wassermann gearbeitet wird, durchaus nicht schwer ist, so sollte jeder Liquor auch mit dieser Weil-Kafkaschen Hämolysinreaktion geprüft werden.

Die Ausflockungsreaktion.

Wie ich schon in der Einleitung betont habe, konnten sich die als Ausflockungsreaktionen bekannten Untersuchungsmethoden einen dauernden Platz in der Technik der Liquoruntersuchungen nicht erringen. Es hat nicht an Versuchen gefehlt, die Brauchbarkeit der Reaktionen immer wieder zu erweisen. So hat Lade im Jahre 1913 durch eine ausgedehnte Untersuchungsreihe die Zuverlässigkeit der Hermann-Perutzschen Reaktion wieder erhärten wollen. Er beschreibt die Technik in folgender Weise:

Technik der Hermann-Perutzschen Reaktion. „Man braucht: 1. eine Stammlösung folgender Zusammensetzung: Natrium glycochol 2·0, Cholesterin 0·4, Alkohol 95% 100. — 2. eine jedesmal frisch bereitete, 2 prozentige wässerige Natrium Glycocholat-Lösung. Zur Anstellung der Reaktion wird das zu untersuchende Serum halbstündig inaktiviert bei 55° C 0·4 des Serums werden mit 0·2 der mit 20fachen Menge Aqua destillata verdünnten Stammlösung versetzt und 0·2 der 2 prozentigen Natrium Glycocholat-Lösung zugesetzt. Die Reagenzröhrchen werden gut durchgeschüttelt und 20—22 Stunden absolut ruhig bei Watteverschluß stehen gelassen. In denjenigen Fällen, in denen die Reaktion positiv verläuft, tritt eine deutliche Ausflockung ein.

Lade hält die Reaktion, trotzdem sie in 3 Fällen von sicher nicht Luetischen positiv war, für geeignet, die Wa.-Ra. zu ergänzen. Daß sie dieselbe verdrängen werde, glaubt der Autor auch nicht. Nach den Untersuchungen, die Löwenberg in meiner Klinik anstellte, kann ich die Anschauungen Lades nicht teilen. Allerdings handelt es sich in den von Löwenberg untersuchten Fällen um Sera. Es wäre vielleicht ratsam, die Untersuchung nochmal auf den Liquor auszudehnen. Lade hat in der ersten Arbeit angegeben, daß auch bei der Untersu-



chung von auf Lues verdächtigen Spinalflüssigkeiten sich die Hermann Perutzsche Reaktion gut eigne. Für die Technik ist noch zu bemerken, daß es anscheinend von Bedeutung ist, den Liquor mit steigenden Mengen (also in der Art der Auswertung nach Hauptmann) anzusetzen. Es wird angegeben, man solle 0·2 bis 1·0 Lumbalflüssigkeit nehmen. Möglicherweise gewinnt die Reaktion bei dieser Art der Technik an Wert. Notwendig wird aber sein, die Zahl der Kontrollen recht reichlich vorzunehmen, besonders wenn man die Reaktion etwa als ein differentialdiagnostisches Hilfsmittel anwenden wollte. Dazu scheint sie aber doch noch nicht hinreichend erprobt.

Die Langesche Goldsolreaktion.

Eine Reaktion, die seit den letzten 4 Jahren von sich reden macht, ist die auch in die Klasse der Fällungsreaktionen gehörende, von Lange angegebene Untersuchung mittelst kolloidalen Goldes. Im Jahre 1912 beschrieb der Autor die Reaktion und gab an, sie sei im hohen Grade geeignet zur Prüfung des Liquors. Von Bedeutung für die Bewertung der Untersuchung ist, daß nur sehr geringe Mengen Zerebrospinalflüssigkeit notwendig sind. Es genügen 0·2 *ccm* Liquor, die in einer Verdünnung von 1 : 20 steigend, in kleinen Reagenzröhrchen angesetzt werden. Zu diesen Verdünnungen kommt ein Zusatz einer Goldlösung, deren Bereitung die Hauptsache und die Hauptschwierigkeit darstellt.

Oetiker (Zürich), der sich in jüngster Zeit sehr eingehend mit einer Nachprüfung der Langeschen Angaben beschäftigt hat, führt folgendes aus: „Die Liquoren von luetischen Affektionen des Zentralnervensystems ergaben fast alle eine stark positive Goldsolreaktion. Das Maximum der Ausflockung war stets bei den schwächeren Verdünnungen vorhanden."

Während C. G. Grulee und Moody (Chicago) angeben, die Farbenveränderung der Flüssigkeit bestehe in einer Schwarzfärbung, die dann in dunkelblau bis purpur und schließlich in rot übergehe, wobei die Lösung völlig klar bleibe, führt Oetiker an, die Goldsollösung sei „tiefrot". Er beschreibt die Herstellung in folgender Weise: Normale Liquoren lassen die kolloidale Goldsolreaktion nur in den seltensten Fällen vermissen, mindestens trat eine leichte Verfärbung in den ersten Verdünnungen auf, und bisweilen ist die Ausflockung eine hochgradige, so daß für die Bewertung des Reaktionsausfalles größte Vorsicht am Platze ist.

Weiterhin schreibt er, „die Schwierigkeiten in der Herstellung einer guten kolloidalen Goldsollösung glauben wir durch unsere Modi-



fikation der Eickeschen Vorschrift behoben zu haben". Die Schwierigkeit der Reaktion liegt also einmal in der Herstellung der Goldlösung und zweitens in der Tatsache, daß auch normaler Liquor Ausfällungen ergibt. Dieses bestätigte Flesch, der in 2 Fällen im normalen Liquor eine stark positive Goldsolreaktion fand. Auch Kafka betont die Schwierigkeit und Fehlerquellen der Reaktion und hebt hervor, daß sie nur von sehr „erfahrener Seite mit größter Sorgfalt ausgeführt werden könne". Andere Autoren erklären, daß es sehr schwierig und zeitraubend sei, sich das nötige Goldsolquantum zu verschaffen, so daß Goldstein sie für den klinischen Gebrauch als „wenig geeignet" bezeichnet. Auch über den Verlauf der Reaktion sind die Angaben verschieden.

Die Technik der Langeschen Goldreaktion. Herstellung der Lösung.

In der Modifikation von Eicke: „1000" *g* destillierten Wassers werden 10 *ccm* einer 1 prozentigen Goldchloridlösung zugesetzt und 5 *ccm* einer 5 prozentigen, frisch hergestellten Traubenzuckerlösung beigefügt. Diese Lösung wird bis zum Sieden erhitzt. Nach dem Aufkochen wird tropfenweise eine 5 prozentige Pottaschelösung (bis die aufkochende Lösung eine tiefdunkle Farbe angenommen hat) zugesetzt. Nach Oetiker soll man 1 *ccm* einer 10 prozentigen Goldchloridlösung (Merck) mit 1 *l* Aqua destillata (frisch destilliert) und 5 *ccm* einer 5 prozentigen Traubenzuckerlösung auf 90° erhitzen. Sofort werden 12 *ccm* einer 2 prozentigen Pottaschelösung zugesetzt, worauf in wenigen Sekunden die Lösung eine tiefrote Farbe annimmt. Nach dieser Modifikation will Oetiker die besten Resultate erzielt haben. Gute Goldlösungen sollen sich unter Glasstopfenverschluß, staubfrei verschlossen, wochenlang unversehrt erhalten. Die Beaktion selbst wird in folgender Weise angestellt:

„Man stellt sich am besten, mittelst kleiner Reagenzröhrchen 12 verschiedene, jedesmal um 100% aufsteigende Verdünnungen der zu untersuchenden Liquore her; in das Röhrchen gibt man 1·0 *ccm*, in alle übrigen 1 *ccm* 0·4 prozentige Natrium Glycocholat-Lösung; dann wird das erste Röhrchen mit 0·2 *ccm* Liquor beschickt, gut durchgeschüttelt und dann von dieser ersten Verdünnung 1 *ccm* in das zweite Röhrchen transportiert, nach gründlicher Mischung wieder aus dem zweiten Röhrchen in das folgende bis zum letzten Röhrchen. Man hat somit eine Serie von Verdünnungen, welche bei 1/10 beginnt und bis zu 1/20.000 (genau 1/20480) reicht. Zum Schluß werden zu jedem Röhrchen 5 *ccm* Goldlösung zugegeben.

Die Glasgeräte müssen peinlich sauber sein, am besten aus Jenenserglas. Die Punktionsnadel darf nicht in Sodalösung sterilisiert sein, da Spuren von Sodalösung den Ausfall der Reaktion stören. Die Farbe der Goldlösung ändert sich von rot zu violett, blau und dunkelblau (bei positiver Ra.). Sofort nach Zusatz der Goldlösung tritt bei positiven Liquoren deutliche Ausflockung ein.



Blutbeimengungen stören die Ra. Drei stark hämorrhagische Spinalflüssigkeiten ergaben jedesmal stark positive Goldreaktion mit fast völliger Entfärbung der Lösung bei den ersten 5—8 Verdünnungen.

Ich habe die Technik so genau angegeben, weil es den Anschein hat, als ob der Reaktion noch eine Zukunft bevorsteht.

Die Wassermannsche Reaktion im Liquor.

Als weitere Untersuchung, die aber nichts prinzipiell Neues darstellt, müssen wir die Wa.-Ra. erwähnen. Schon bald nach Bekanntwerden der neuen Untersuchungsmethode ist dieselbe auf den Liquor angewandt worden. Die Ergebnisse waren, soweit es sich um Tabes und Paralyse handelte, nicht gleichlautend, wenn auch wichtig in vielen Fällen. Für die Anfangsstadien der Syphilis gewann die Untersuchung erst an Wichtigkeit, als Hauptmann und Hösli zeigten, daß mit der sog. Auswertungsmethode im Liquor erheblich bessere Ergebnisse erzielt würden als mit der einfachen Originalmethode.

Unter Auswertung versteht man die Verwendung größerer Liquormengen als 0·2, wie sie in der alten Methode angegeben ist. Wir setzen den Liquor also in steigenden Mengen, 0·2, 0·3, 0·4 . . . . usw. bis 1·0 an und prüfen, bei welcher Menge die Reaktion positiv wird. Das Verfahren ist auch in der Blutuntersuchungstechnik nicht unbekannt, Kromayer und nach ihm Ledermann haben es angewandt. A. Stöhmer empfiehlt die Titration 1911 auch für die Liquoruntersuchung. Hauptmann beschreibt: „Ich steige bis zur 5-fachen Menge des Liquors, wodurch eine Änderung der eigentlichen Wa.-Ra.-Versuchsanordnung nicht geschieht. Die Versuchsanordnung ist folgende:

	1. Gl.	2. Gl.	3. Gl.	4. Gl.	5. Gl.
Liquor	0·2	0·4	0·6	0·8	1·0
Cl.Na.	0·8	0·6	0·4	0·2	0·0
Extrakt	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0
Komplement	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0
Ambozeptor + Blutkörperchen	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0

Während es sich bei der von Hauptmann angegebenen Änderung um eine Steigerung der Liquormengen handelt, geht man neuerdings dazu über, die Liquormenge wesentlich um die Hälfte zu vermindern. Man nimmt nur 0·1—0·3 und 0·5. Dabei ist aber zu beachten, daß auch die übrigen zur Reaktion notwendigen Reagenzien vermindert werden müssen. Wir haben dieses Herabgehen der Gesamtmengen



auf die Hälfte schon seit längeren Jahren geübt und sind mit den Resultaten gut zufrieden. Man erspart sowohl an Extrakt als auch an den sonstigen zum Versuch notwendigen Ingredienzien. Auch Gutmann empfiehlt diese, von Neue zuerst angegebene Methode. Für die Liquoruntersuchung ist die Verminderung der notwendigen Mengen deswegen von Wichtigkeit, weil dadurch die Entnahme von Liquor auf 5 bis höchstens 9 *g* vermindert werden kann. Alle Untersuchungsmethoden, die mit geringeren Mengen auskommen, verdienen deshalb den Vorzug.

Nach der Originalmethode untersuchte Plaut (Hamburg) bei Tabes und Paralyse den Liquor. Die Ergebnise, die er und später andere Autoren erhalten haben, sind nicht gleichlautend. Eichelberg (Göttingen) fand bei Untersuchungen von 1020 Spinalflüssigkeiten, bei Paralyse in 98%, bei Tabes in 40% positiv. Bei Lues cerebrospinalis, was uns hier am meisten interessiert, in 8% positiv. Bergle (Prag) fand unter 30 Fällen von florider Syphilis in 80% Pleozytose, in 8 Fällen bestanden nervöse Störungen, Globulinvermehrung und positive Wassermann-Reaktion. Die Angabe in dem Referat ist nicht ganz klar, da sich in 8 Fällen von 30 positive Wassermann-Reaktionen ergeben würden, was einer Prozentzahl von 36 entspricht, die abnorm hoch erscheint. Wassermeier und Behring konnten 26 Fälle von Paralyse, Tabes und Lues cerebrospinalis untersuchen; während sie bei Paralyse in 94% der Fälle positive Wa.-Ra. im Blute fanden, hatten sie bei der Liquoruntersuchung nur etwa 50% positive Resultate. Weitere Arbeiten, auf die ich im einzelnen nicht eingehen kann, sind von Kroner, Hoch, Fritz Lesser, E. Meyer u. a. geliefert worden.

Die bisher erwähnten Arbeiten und Untersuchungen waren angestellt unter Anwendung der älteren Wassermann-Technik. Sehr wesentlich haben sich die Ergebnisse, nicht allein bei Tabes und Paralyse, sondern vor allen Dingen auch bei frischen Fällen von Syphilis geändert, als wir die Auswertungsmethode anzuwenden gelernt haben. Markus (Stockholm) fand unter 50 Fällen des Sekundärstadiums nach der Auswertung ungefähr 6 × = 13% positive Wa.-Ra. im Liquor. Gutmann unter 43 Fällen von Lues latens 5 ×; in Summa unter 64 Fällen von Lues des Sekundärstadiums 8 × = 14% positive Wa.-Ra. im Liquor. Auffallend viel positive Ergebnisse hatten Wile und Stockes, sie fanden unter 36 Fällen des Sekundärstadiums 14, also fast 40% positive Wa.-Ra. Da die Arbeit sich bezüglich der Technik nicht ganz mit unseren Anschauungen deckt, so erscheint es fraglich, ob die Zahl von 40% als zutreffend bezeichnet werden kann. Hauptmann selbst fand unter 15 Fällen des Sekundärstadiums keine positiven Reaktionen mit seiner Methode.

Nach meinen eigenen Untersuchungen hatte ich bei rund 200 Untersuchungsfällen 11% positive Reaktion. Von großer Wichtigkeit ist natürlich die Frage, was bedeutet die positive Wa.-Ra. im Liquor? Hauptmann,

dessen außerordentlich wichtige Arbeit über frühluetische Meningitis schon mehrfach erwähnt wurde, schreibt: „Positive Wa.-Ra. im Liquor ist im allgemeinen selten . . . ., sie spricht für einen aktiven syphilitischen Vorgang im Zentralnervensystem, wenn Tuberkulose oder eitrige Meningitis ausgeschlossen sind.“ Von diesem theoretischen Standpunkt aus betrachtet, würden wir also aus dem positiven Ausfall der Liquor Wa.-Ra. im Sekundärstadium der Lues auf das Vorhandensein einer frühluetischen Meningitis schließen dürfen. An anderer Stelle heißt es: „Die positive Wa.-Ra. im Liquor scheint auch die spezifische Äußerung einer syphilitischen Meningeal-Affektion im Sekundärstadium der Lues zu sein.“ Mit dieser Auffassung würden meine Erfahrungen stimmen, weil in den Fällen, in denen zweifellos die klinischen Erscheinungen der Nervenlues vorlagen, sich positive Wa.-Ra. im Liquor fand; während in den Fällen, in denen nach dem klinischen Befund eine andere Diagnose gestellt wurde, auch die Wa.-Ra. im Liquor negativ war. Wichtig für die Praxis ist, daß die klinischen Symptome aber vollständig geschwunden sein können, und doch der Liquor noch hochgradige pathologische Veränderungen aufweist. Ferner ist von großer Bedeutung, daß die Wa.-Ra. im Liquor noch positiv sein kann, während die Blutreaktion negativ geworden ist, was wir auch feststellen konnten. Die positive Wa.-Ra. im Sekundärstadium der Syphilis ist also nichts anderes, wie bei der im späteren Stadium auftretenden Lues cerebrospinalis, der Ausdruck einer echten Zerebrospinal-Erkrankung. Die Liquorveränderungen im Sekundärstadium in ihrer Gesamtheit werden hervorgerufen, nach einigen Autoren, immer durch eine frühluetische Meningitis; als Ausdruck des leichtesten Grades dieser Meningeal-Affektion soll die Lymphozytenvermehrung anzusehen sein. Gegen diese Deutung der Zellvermehrung habe ich mich ausgesprochen. Ich halte den Beweis für die Richtigkeit dieser Angabe für nicht erbracht. Soviel scheint aber zweifellos zu sein, daß posi-



tive Wa.-Ra. im Liquor unter allen Umständen die Entscheidung gibt, ob eine Erkrankung des Zentralnervensystems luetisch ist oder nicht.

Die theoretische Bedeutung der Wa.-Ra. im Liquor ist deswegen so groß, weil sie uns einen Hinweis darauf gibt, daß es bestimmte, auch umschriebene Gewebsveränderungen sind, die den Anreiz zur Reaktion geben. Gerade die von verschiedenen Autoren u. a. von Kafka bestätigte Tatsache, daß die Reaktion im Liquor positiv sein kann bei negativer Blutreaktion, beweist, daß es nicht etwa aus dem Blut ausgelaugte Stoffe sind, die einen positiven Ausfall der Wa.-Ra. bedingen. Es kommen vielmehr an Ort und Stelle, d. h. im Lumbalkanal bzw. dessen unmittelbarer Nähe vor sich gehende Prozesse in Betracht. Diese können nach den anatomischen Veränderungen nur in den entzündlichen Gewebsveränderungen gesucht werden. Wir werden daher der Frage bei der Besprechung der pathologischen Anatomie der frühluetischen Meningitis bzw. bei der Erörterung der anatomischen Veränderungen überhaupt wieder begegnen müssen. Es erscheint mir aber von Wichtigkeit hier zu erörtern, inwieweit die Auffassung, wonach die Wa.-Ra. im Liquor der Ausdruck lokalisierter Gewebsveränderungen ist, sich einpaßt in die allgemeinen Vorstellungen, die wir uns heute über das Wesen der Wa.-Ra. machen müssen. Eine Erörterung hierüber wird uns das Verständnis mancher Fragen näher bringen.

Was wissen wir über das Wesen der Wassermann-Reaktion?

Von allen Erklärungen, die wir über die Wa.-Ra. haben, ist die von Much die ansprechendste und auch wohl die richtige. M. faßt die Reaktion auf als „Ausdruck der aktiven Zersetzungsvorgänge", indem er annimmt, daß „die Syphilis eine Gewebsschädigung" setzt, deren Ausdruck die Wa-Ra. ist. Nehmen wir diese Angabe zusammen mit den mehrfach erwähnten und überall im luetischen Gewebe nachweisbaren Reaktionserscheinungen, die sich im Primäraffekt als das derbe Infiltrat, bei der Papel als die supepitheliale Infiltration erkennen läßt, so kommen wir zu einer, m. E. recht befriedigenden Erklärung der Wa.-Ra. Diese ist danach nichts anderes, als die



durch Partialantigene bedingte Reaktion auf das durch die Syphilis neugebildete Gewebe. Wir stellen uns den Zusammenhang so vor: Das Eindringen der Spirochaeten löst lokale Gewebsreaktionen aus, diese führen zu der anatomisch und klinisch nachweisbaren „Sklerose". Ihr sich anschließend kommt es zur weiteren lokalen Reaktion in dem dorsalen Lymphstrang und den Drüsen. Weiterhin zu der allgemeinen Reaktion in Form der Hyperleukozytose. Kurzum, überall da, wo sich die Spirochaeten im Organismus ansiedeln, reagiert das „gesunde Gewebe" mit kleinzelliger Infiltration bzw. mit Gewebsneubildung, die den Zweck hat, die Spirochaeten am Orte zu bannen und unschädlich zu machen. Daß dies tatsächlich der Fall ist, beweisen meine Versuche an der Kaninchenniere, durch die ich nachweisen konnte, daß in der Tat das „kleinzellige Infiltrat", wie jede Eiterung, die Spirochaeten zu zerstören imstande ist. Hand in Hand nun mit diesen Gewebsneubildungen geht eine Ausschwemmuung in die Blutbahn. Ganz entsprechend dieser Ausschwemmung beginnt die Wa.-Ra. positiv zu werden. So sehen wir die positive Reaktion einsetzen, sobald die Sklerose sich intensiv zu entwickeln beginnt (Ende der dritten Woche), bzw. wenn die Drüsenschwellung beginnt.) Wir können auch durch die klinische Beobachtung feststellen, daß je intensiver die Drüsenschwellung ist, desto stärker positiv ist die Wa.-Ra., ja, wir können, wie Beobachtungen von Gutmann und mir beweisen, auch bei Ulcus molle eine vorübergehend positive Wa.-Ra. feststellen, wenn die Drüsenschwellung eine sehr intensive ist. Ich habe mehrfach, bei absolut unzweifelhaftem Ulcus non specificum, das mit einer suppurativen Drüsenentzündung einherging, sicher positive Wa.-Ra. feststellen können, die mit dem Abklingen der Drüseneiterung verschwand und niemals, trotz mehrfacher Untersuchung, sich wieder einstellte. Die sorgfältigste klinische Beobachtung über Monate hinaus ließ niemals eine Spur von syphilitischen Erscheinungen bei dauernd negativer Wa.-Ra. erkennen. Diese Fälle, die sich mit Beobachtungen anderer Autoren decken, lassen keine andere Deutung zu, als daß in der Tat durch die Ausschwemmung entzündlicher Stoffe in die Blutbahn eine positive Wa.-Ra. ausgelöst werden kann.

Den Beobachtungen von Gutmann entsprechen die meinigen. Auch G. konnte feststellen, daß die positive Wa.-Ra. in den Fällen von Ulcus molle an die Existenz eines Bubo gebunden ist. In einem Punkte besteht vielleicht ein Unterschied. G. spricht in seiner Arbeit von Ulcera mollia. In meinen Fällen lagen typische Ulcera mollia nicht vor, die ja überhaupt viel seltener sind, als sie diagnostiziert werden, wenigstens wenn wir darunter das durch den Ducreyschen Bazillus bedingte



verstehen. Gerade der Umstand aber, daß es sich in meinen Fällen und auch in zwei von den Gutmannschen um ganz und gar uncharakteristische, banale Ulzerationen handelte, ist von Bedeutung. Wir sehen gerade nach solchen leichter ausgedehnte, zur raschen Einschmelzung neigende Lymphdrüsenentzündungen, die eine Verwechslung mit den syphilitischen nicht wohl zu lassen. Es ist daher ganz ausgeschlossen, daß es sich in den Fällen um eine Mischinfektion gehandelt haben sollte. Nach meinen Erfahrungen kommen Irrtümer in der Diagnose bei diesen Ulzerationen nicht so häufig vor, als bei den zunächst als typische Ulcera mollia auftretenden. Es liegt das wohl daran, daß wir in den oberflächlichen Ulzerationen viel leichter Spirochaeten nachweisen können, als in den tiefen Ulcera mollia, bei denen zudem die Spirochaeten zweifellos im Anfang durch die üppiger wuchernden Bazillen verdeckt werden. Auch ist die Infiltration bei den flachen Ulzerationen, wenn es sich wirklich um einen Primäraffekt handelt, deutlicher sicht- und fühlbar, als bei den von vornherein als Ulcus molle imponierenden, bei denen wir auch wohl eine gewisse Infiltration als gewöhnlich bezeichnen können. Ich habe wenigstens niemals bei den kleinen Ulzerationen am Frenulum, wenn es sich um sorgfältige Beobachter handelte, Fehldiagnosen gesehen, während ich gar nicht so selten, auch von geübten Kollegen deshalb Irrtümer in der Diagnose feststellen mußte, weil sie sich durch die offenbar anfangs durchaus richtige Diagnose „Ulcus molle" sozusagen selbst festgelegt hatten, so daß ihnen der Gedanke an eine Komplikation selbst dann nicht gekommen war, wenn die Diagnose aus anderen Erscheinungen faustdick gegeben war.

Wir sind mit der Annahme einer Syphilis „kryptogenen" Ursprungs auf Grund lediglich der positiven Wa.-Ra. eine Zeitlang zu freigebig gewesen und haben nicht bedacht, daß wir über das Wesen der Wa.-Ra. ja eigentlich so gut wie gar nichts wußten. Wir wußten wohl, daß sie mit der Syphilis in irgendeiner Beziehung stand, aber wie diese Beziehung war, wußten wir nicht. Die



obige, auf die Muchschen Befunde sich stützende Auffassung von dem Wesen der Wa.-Ra. erklärt uns übrigens auch die mannigfachen, oft recht widersprechenden Befunde. So wird es erklärlich, wieso wir bei Scharlach vorübergehend eine positive Wa.-Ra. fanden. Es gehen offenbar bei der starken Hautentzündung Reaktionsprodukte vorübergehend in die Blutbahn über, die eine positive Reaktion hervorrufen können. Auch die Befunde von positiver Wa.-Ra. bei Sarkomen lassen sich in der Weise deuten, daß Schädigungen der blutbildenden Organe (oder der Lymphdrüsen)? Stoffe in die Blutbahn abgeben, die (nach Art der „Partialantigene"?) die positive Wa.-Ra. auslösen. So berichtet Lautenschläger über positive Wa.-Ra. bei einem Sarkom der Tonsille bei einer 25jährigen Virgo, ohne Zeichen von Lues. Nach der operativen Entfernung der Tonsille wurde die Wa.-Ra. negativ. L. warnt mit Recht davor, der Serumreaktion bei Verdacht auf Tumor eine zu große Bedeutung zuzuschreiben und deshalb die Probeexzision zu unterlassen. Gerade der Umstand, daß die Wa.-Ra. nach der operativen Entfernung des Tumors negativ wurde, spricht dafür, daß die Auffassung, es seien andere als „luetische" Stoffe für den Ausfall der Reaktion verantwortlich, richtig ist.

Auch O. Lossen fand positive Wa.-Ra. bei einem 27jährigen jungen Mann, der nie syphilitisch infiziert gewesen war. Die Sektion ergab Sarkomatose des Mediastinums und verschiedener Drüsengruppen. Auch also eine vorwiegende Beteiligung drüsiger Organe.

Eine ähnliche Beobachtung erwähnt Spieß (Frankfurt). Auch er sah positive Wa.-Ra. bei malignen Geschwülsten, bei denen Lues mit größter Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen war.

Wir können diese an verschiedenen Stellen beobachteten Befunde nicht mit dem Einwand abtun, es handle sich um „Fehler in der Technik der Wa.-Ra." Es wäre doch höchst sonderbar, wenn gerade bei diesen Fällen der Technik die Schuld zufallen sollte. Wenn ich auch

durchaus dafür bin, bei der Beurteilung von zweifelhaften Fällen die größte Vorsicht walten zu lassen, so können wir doch nicht jeden Fall, der uns nicht in unser Schema paßt, mit der Handbewegung „falsche Technik" beiseite schieben. So schwer ist die Technik der Wa.-Ra. denn doch nicht, daß nicht in einem einigermaßen gut eingerichteten Laboratorium eine richtige Untersuchung angestellt werden könnte. Hat man doch den praktischen Ärzten die Wa.-Ra. in die Hand geben wollen. Übrigens liegen Angaben vor aus Kliniken, denen man, will man nicht auf die Ergebnisse der Wa.-Ra. überhaupt verzichten, Fehler in der Technik nicht wohl vorhalten kann. So berichten Schönfeld aus der Zielerschen Klinik über positive Wa.-Ra. bei Psoriasis. Hier fand sich zweimal bei einem Kranken mit frischer Psoriasis allgemeinen Charakters eine positive Wa.-Ra. Schönfeld erinnert mit Recht daran, daß auch beim akuten Lupus erythematodes mehrfach positive Wa.-Ra. beobachtet wurde und spricht von der Möglichkeit, daß bei einer Psoriasis gelegentlich eine Schwankung der Wa.-Ra. vorkommen könne. Wie sehr wir aber im Banne der „positiven Wa.-Ra. bei Syphilis sind", beweist der Hinweis des Autors, der, obgleich der Mann vollkommen gesund war und eine durchaus gesunde Familie hatte, doch die Annahme noch erörtert, es möge eine „kryptogene" Syphilis vorliegen.

Verfolgt man übrigens die Literatur einigermaßen genau, so stößt man doch in der letzten Zeit auf Arbeiten, die als weitere Belege dienen können für die Richtigkeit der Auffassung, daß die Wa.-Ra. einen Hinweis gebe auf „gewisse Gewebsreaktionen", die nicht unbedingt nur auf Syphilis zurückzuführen sind.

Soldin und Fritz Lesser berichten in einer Arbeit „Zur Kenntnis der kongenitalen Syphilis" über bemerkenswerte Befunde. Sie fanden bei Säuglingen mit unzweifelhaften Zeichen hereditärer Syphilis, die klinisch zu der Diagnose unbedingt führen mußten, die Wa.-Ra. ausnahmslos negativ, während die untersuchten



Mütter alle positive Wa.-Ra. boten. Die Autoren erinnern dabei daran, daß das Blut syphilitischer Neugeborener ungemein häufig nur mit Äther-Herzextrakt positiv, dagegen bei Verwendung von alkoholischem Fötalextrakt negativ reagiere. Sie schließen aus ihren Befunden, daß die Säuglinge, trotz des negativen Serumbefundes syphilitisch seien und betonen, „für den Praktiker ergibt sich die strikte Forderung, bei dem leisesten Verdacht auf kongenitale Lues nicht mit dem negativen Ausfall der Wa.-Ra. beim Kinde sich zu begnügen, sondern auch noch das Blut der Mutter serologisch zu prüfen".

Die Autoren ziehen zur Erklärung des auffallenden Befundes die Annahme heran, es wären „immunisierende Substanzen" von der syphilitischen Mutter auf das Kind übergegangen, welche der Entwicklung und Fortpflanzung später übergehender, vereinzelter Spirochaeten hemmend im Wege standen und damit das klinische Krankheitsbild der Syphilis stark abschwächten. Dementsprechend ist auch die Reaginbildung nur sehr spärlich und darauf der negative Ausfall der Wa.-Ra. zurückzuführen. Diese Erklärung leidet an einem Fehler, insofern sie mit der Immunität bei Syphilis rechnet. Da wir wissen, daß es eine solche überhaupt nicht gibt, so ist auch die Erklärung hinfällig. Ich sehe in der unzweifelhaften Tatsache, daß klinisch einwandsfrei syphilitische Säuglinge Wa.-Ra. negativ reagieren, nichts Unerklärliches. Wenn wir die anatomischen Verhältnisse der kongenitalen Syphilis studieren, so finden wir beispielsweise in der Leber, trotz der gerade da so ungemein reichlichen Ablagerung von Spirochaeten, wenig von Reaktionserscheinungen, vor allem aber, und das ist für meine Auffassung von besonderer Bedeutung, fehlt in den Fällen von hereditärer Syphilis die Beteiligung des Lymphapparates so gut wie ganz. Lang schreibt schon im Jahre 1896: „Wir vermissen bei ihr die begleitenden Erkrankungen der Lymphdrüsen und der Lymphgefäße." Ferner: „Den hereditär

syphilitischen Früchten gehen in der ersten Zeit, die der akquirierten Syphilis so häufig zukommenden Polyadenitiden gleichfalls ab.“ Lang gibt auch eine Angabe, nach der diese auffallende Tatsache eine Erklärung finden kann. Die universellen Lymphdrüsenschwellungen sind bei der akquirierten Form bekanntlich schon sehr früh nachweisbar und lassen vermuten, daß sich bald nach der Syphilisinfektion irritative Vorgänge allenthalben im Körper abspielen. Bei den späteren (gummösen) Produkten bleiben die Lymphdrüsen zumeist intakt. Nun kombinieren sich aber bei der hereditären Syphilis irritative Spätformen viel häufiger, ja es können die letzteren schon sehr früh prävalieren. Dieser Umstand, im Verein vielleicht mit dem anderen, daß die Lymphdrüsen überhaupt erst um die Mitte der Fötalzeit erscheinen (Albert Köllicker) und bei der sich weiter entwickelnden Frucht vielleicht nicht sobald auf der gleichen funktionellen Höhe angelangt sind wie im Extrauterinleben, mag es bedingen, daß die hereditäre Syphilis Lymphdrüsenschwellungen in der ersten Zeit weniger aufweist. Ich lege Gewicht darauf, außer den von mir gesperrten Worten noch hervorzuheben, daß der ausgezeichnete Kliniker auf eine „geringere funktionelle Tätigkeit der Lymphdrüsen im Fötalleben hinweist“. Wir gehen wohl nicht zu weit, wenn wir auch für das erste Säuglingsalter eine gewisse funktionelle Schwäche der Lymphdrüsen annehmen.

Halten wir dieses fest und vergleichen die von Lesser bekannt gegebene Tatsache der negativen Wa.-Ra. im Säuglingsalter hiermit, so wird uns eine Erklärung nicht schwer fallen. Der Säugling produziert auf den Spirochaetenreiz infolge ungenügender funktioneller Wirksamkeit seiner Lymphdrüsen und vielleicht auch anderen Gewebe ungenügende Reaktionsprodukte und ergibt daher in einer erheblichen Anzahl der Fälle trotz der Syphilis eine negative Wa.-Ra. Es fehlen ihm die Partialantigene im Sinne Muchs.



Ähnliche Schlußfolgerungen erlaubt eine Arbeit von Trinchese. Auch T. faßt die Wa.-Ra. als eine sichere Methode auf, die Reaktion des Organismus auf das Luesgift zu prüfen. Aus dem positiven Ausfall der Wa.-Ra. können wir sehen, daß eine Reaktion seitens des Organismus stattgefunden hat. Damit ist zunächst der Beweis der Reaktionsfähigkeit des Organismus auf das Luesgift gegeben. Besonders wichtig sind die am Schlusse der Arbeit enthaltenen Bemerkungen über die Reihenfolge, in der sich die Prognose der hereditären Syphilis gestaltet nach T. Er schreibt: „Es ergeben sich bei der Geburt des Kindes einer syphilitischen Mutter folgende Möglichkeiten:

1. Das Kind ist klinisch syphilisfrei und hat negative Wa.-Ra.
2. . . . . positive „ „
3. Das Kind hat klinisch Syphilis und positive „ „
4. . . . . negative „ „

In der angegebenen Reihenfolge werden diese Angaben immer ungünstiger, so daß die vierte Möglichkeit meistens den Tod des Kindes bedeutet. Ein Kind also, das trotz klinischer Erscheinungen von Syphilis Wa.-Ra. negativ darbietet, ist ungünstiger daran, als bei positiver Wa.-Ra. Mit anderen Worten, die negative Wa.-Ra. ist prognostisch ungünstiger. Es fehlt eben auch hier wieder die Abwehrreaktion des Organismus im Kampfe mit den Spirochaeten. Wie eine Probe aufs Exempel kann eine in der gleichen Nummer erschienene Arbeit von Zondek (Freiburg) anmuten. Unter dem Titel: „Irrtümliche Diagnose Hirnlues bei einem Säugling", berichtet Z. über einen Fall von Thrombose der rechten und linken Art. foss. sylv., bei dem im Leben dauernd positive Wa.-Ra. festgestellt wurde, während die mit größter Sorgfalt (Aschoff) angestellte Sektion nirgends ein Zeichen von Syphilis ergab. Übereifrige Diagnostiker werden auch in diesem Falle herausfinden, daß der Fall ja „antisyphilitisch" behandelt sei, also die Syphilis durch die Therapie „geheilt" sei, daher die serologische Reaktion „feiner" sei als selbst die

Sektion. Ich glaube nicht, daß man mit einigem Recht diesen Einwand gelten lassen wird. Selbst wenn wir annehmen, daß die Therapie einen Erfolg erzielt habe, was nach dem Krankheitsverlauf nicht der Fall war, so ist es ausgeschlossen, daß ein só gewiegter Pathologe wie Aschoff in der besonders zu dem Zweck gerichteten Sektion keine Zeichen einer „ausgeheilten Syphilis" gefunden hätte. Der Fall läßt keine andere Deutung zu, als daß es eben andere Momente als die Syphilis an sich sind, die zu einer Ausschwemmung von Stoffen in die Blutbahn führen, durch die eine positive Wa.-Ra. erzeugt wird. Z. deutet eine ähnliche Auffassung an, indem er schreibt: „Was die Wa.-Ra. betrifft, so wird man jedenfalls nicht fehlgehen, wenn man ihren positiven Ausfall in diesem Falle, da eine spezifische Organschädigung nicht vorlag, auf die großen Lipoidmengen bezieht, die aus der zerfallenden Gehirnsmasse frei wurden . . . ." Dann aber, fährt er fort, wie weit für unseren Fall jene mutmaßlichen Hemmungskörper in Frage kommen, die nach den Untersuchungen von E. Jakobsthal und vor ihm von Pappenheim durch den Zerfall von Leukozyten frei werden, lasse ich dahingestellt. Die Hervorhebung der Werte „Zerfall von Leukozyten" stammt von mir, da ich auf diese besonders Gewicht lege. Der Fall läßt sich m. E. einwandfrei so deuten, daß eben durch die Erkrankung eine starke Zerstörung von Leukozyten bzw. eine Ausschwemmung von Partialantigenen in die Blutbahn zustande kam, wodurch die positive Wa.-Ra. bedingt wurde.

Jedenfalls zeigt die sorgfältige Beobachtung Z.s, daß positive Wa.-Ra. nicht unbedingt gleichbedeutend ist mit Syphilis. Im Lichte unserer neuen Erkenntnis werden uns Mitteilungen verständlich, die wir früher einfach notiert haben, ohne uns eine andere Vorstellung zu machen als nötigenfalls einer „fehlerhaften Technik", ein Einwand, mit dem man bekanntlich alle unbequemen Befunde rasch „erledigen" kann. Weil und Braun berichten schon im Jahre 1908 über positive



Wa.-Ra. bei nicht luetischen Erkrankungen. Sie fanden bei 12 Pneumonien, bei denen nicht der geringste Anlaß für Lues vorlag, viermal positive Wa.-Ra., in 20 Typhusfällen dreimal, in 21 Phthisen zweimal, bei 4 Diabetikern zweimal und bei 14 Tumoren viermal positive Wa.-Ra. Die Befunde sind seinerzeit angezweifelt worden, wohl sehr mit Unrecht, sie decken sich mit anderen Beobachtungen, wornach vorübergehend bei schwächenden Einflüssen auf den Organismus positive Reaktion vorkommen kann. So berichtete seinerzeit Bunzel (Prag) über Fälle, bei denen sich in der Gravidität und sub partu positive Reaktion (komplette Hemmung) fand, ohne daß für Lues ein Anhalt vorlag; auch Opitz berichtete s. Z. ähnliches. Die Fälle sind in Vergessenheit geraten, resp. später mit der beliebten „verfeinerten Technik", bzw. mit dem Schlagwort von der „kryptogenen" Infektion erledigt worden. Heute werden wir die Möglichkeit zugeben müssen, daß die Beobachtungen an sich richtig waren. Ich glaube, man kann die Fälle richtig so deuten, daß durch eine, sei es durch endzündliche Vorgänge (wie bei den akuten Erkrankungen), sei es durch die in der Gravidität erhöhte allgemeine Körperreaktion, eine Ausschwemmung von Reaktionsstoffen in die Blutbahn erfolgt, durch die eine positive Wa.-Ra. ausgelöst ist.

In einer früheren Arbeit über „die sog. Verfeinerungen der Wa.-Ra." habe ich schon vielfache Beobachtungen dafür angeführt, daß die positive Wa.-Ra. nicht unter allen Umständen Syphilis bedeuten müsse. Indem ich hierauf verweise, will ich nur daran erinnern, daß Lewandowsky unter 27 Indern, die klinisch keinerlei Lues aufwiesen, 12mal positive Wa.-Ra. fand, so daß er mit Arning die Meinung ausspricht, es gäbe in der Heimat der Indier noch andere Krankheiten, die das Serum dauernd im Sinne der Wa.-Ra. veränderten.

Marschalkó, Janner und Cziki konnten 29 Fälle sammeln, in denen trotz der positiven Reaktion weder die Anamnese noch die klinische Untersuchung etwas Positives



über vorhandene oder überstandene Syphilis erbringen konnte. In acht Fällen, die zur Sektion kamen, wurden auch durch die sorgfältigste Leichenuntersuchung keine Veränderungen gefunden, die auf Syphilis hingedeutet hätten. Schon damals hob ich hervor, „daß es Fälle mit positiver Reaktion geben kann, ohne daß irgend ein Beweis für Syphilis vorliegt“. Auf Grund der damals vorliegenden Statistik konnte ich die Zahl der Menschen, die „nach Wassermann positiv reagieren, ohne daß Syphilis vorliegt, auf 2 % der Untersuchten feststellen.“ Überblicke ich meine seitherigen, ausgedehnten Erfahrungen, so glaube ich, daß wir mit dieser Zahl wohl annähernd das richtige getroffen haben. Besonders wichtig erscheint mir in diesem Zusammenhang, daß wir relativ häufig bei der grundsätzlichen Untersuchung, aller in die Klinik aufgenommenen Geschlechtskranken, solche jugendlichen Personen besonders weiblichen Geschlechts gefunden haben, bei denen die Untersuchung wohl eine Gonorrhoe, aber keine Syphilis ergab, wohl aber eine positive Wa.-Ra. In einer nicht kleinen Zahl der Fälle habe ich den Verdacht der Syphilis durch die Lumbalpunktion widerlegen können. Dadei muß man allerdings sehr vorsichtig sein in der Bewertung der Befunde, denn die Untersuchung des Liquors von weiblichen Tripperkranken gibt nicht so ganz selten Befunde, die auf eine Möglichkeit der Syphilis hinweisen. Um so mehr dürfen wir aber absolut negative Befunde im Liquor als eine Stütze unserer klinischen Ergebnisse ansehen. Ergibt also die klinische Untersuchung und die Lumbalpunktion keinerlei Anzeichen für Syphilis, so dürfen wir sie jedenfalls als in hohem Grade fraglich bezeichnen, auch wenn die Wa.-Ra. im Blute bei diesen jugendlichen Personen sich als positiv erweisen sollte. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um Personen, deren Geschlechtstätigkeit auch noch nicht lange bestand, daß wir mit der Annahme einer „übersehenen Infektion“ rechnen müßten. Meist blieben die Fälle ihrer Gonorrhoe wegen auch so lange in Beobachtung, daß wir irgendwelche



klinischen Erscheinungen hätten feststellen müssen, zumal ich in diesen Fällen ohne klinischen Befund mich nicht ohne weiteres zu einer antisyphilitischen Behandlung entschließen konnte. Ich lasse den Befund Wa.-Ra. positiv in der Krankengeschichte notieren, sehe aber in den Fällen zunächst von einer Behandlung ab. Erweist sich bei einer Wiederholung der Reaktion nach einigen Wochen der Befund als konstant, so wird die Diagnose Syphilis wahrscheinlich. In einer nicht geringen Zahl der Fälle änderte sich aber der Befund, ein Beweis, daß andere Einflüsse als die Syphilis für den positiven Ausfall verantwortlich zu machen waren. Heute fasse ich solche Fälle auf als Beweis für die Richtigkeit der Anschauung, daß wir mit der Wa.-Ra. gewisse Reaktionsprodukte (um mich mal ganz allgemein auszudrücken) nachweisen, die also sowohl bei der Syphilis, als auch bei einer nicht unerheblichen Anzahl von Fällen vorübergehend vorkommen können.

In diesem Zusammenhang verdient auch die Angabe von Krefting (1910) angeführt zu werden, der darauf hinwies, daß Leichensera sehr leicht positive Wa.-Ra. ergäben ohne Anhalt für Syphilis.

Ich habe seinerzeit die Befunde so gedeutet, daß ich eine „Komplementvernichtung" als die Ursache der Erscheinungen ansprach. Ausgehend von der experimentell erwiesenen Tatsache der Schädigung des Komplementes durch den Alkohol beim Versuche und im Anschluß an die Manvaringsche Theorie glaubte ich die Erscheinungen der Wa.-Ra. durch eine „Komplementvernichtung" erklären zu können. Wenn wir annehmen dürfen, daß die Leukozyten die Komplementbildner sind, so steht die damalige Auffassung nicht im Widerspruch mit meinen heutigen Ausführungen, ist vielmehr imstande, diese zu stützen. Wir können uns unschwer vorstellen, daß die durch die Spirochaeten ausgelöste Reaktion eine außerordentliche Inanspruchnahme der Leukozyten bedeutet. Sehen wir doch die stark lokale Reaktion, auf die ich mehrfach hingewiesen habe, nicht zum kleinsten

Teile bestehen aus „kleinzelliger Infiltration", die sicher nicht zum geringsten aus Leukozyten besteht. Ist es da so ungereimt anzunehmen, daß diese Inanspruchnahme der Komplementbildner sie hindert, ihrer eigentlichen Aufgabe gerecht zu werden? Sehen wir doch parallelgehend mit der stärkeren Mobilmachung der Leukozyten die Wa.-Ra. immer mehr positiv werden! Und gerade da, wo, wie wir sahen, die Drüsenschwellung ausbleibt, bleibt auch mit Vorliebe die positive Wa.-Ra. aus; andererseits ist in solchen Fällen, in denen wir eine Schädigung des Lymphapparates sehen (Sarkome), die doch vielfach mit einer Schädigung der Blutbildner einhergeht, die Reaktion mehrfach positiv gefunden. Auch der Umstand, daß das Arsen, von dem wir wissen, daß es auf die Blutbildung, und zwar im besonderen auf die Bildung der weißen Blutzellen wirkt (ich erinnere an die Wirkung des Arsens bei der Leukämie), gerade bei der Syphilis eine „heilende" Wirkung und seine umstimmende Wirkung auf die positive Wa.-Ra. zeigt, spricht dafür, daß die Wirkung eine auf die Blutbildung sich erstreckende ist. Dies würde aber wieder umgekehrt beweisen, daß die Schädigung der Syphilis in erster Linie sich auf diese erstreckt. Mit anderen Worten, daß der lymphatische Apparat in erster Linie geschädigt wird. Damit aber werden die weißen Zellen getroffen und damit diejenige Stelle, deren Ausfall für die positive Wa.-Ra. in erster Linie verantwortlich zu machen ist.

Es kann in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen werden, daß gerade nach Salvarsan die Wa.-Ra. umschlägt aus der positiven in die negative, ohne daß damit das Ausbleiben von Rezidiven gesichert ist. Ja es liegen Beobachtungen dafür vor, die beweisen, daß trotz negativer Wa.-Ra. nach Salvarsan klinische Rezidive bestanden. Auch dieses spricht dafür, daß die positive Reaktion ausgelöst wird durch das Vorhandensein jener Gewebsveränderungen, die wir durch das Salvarsan in erster Linie beseitigen, das sind eben die „entzündlichen". Mit dem Moment, in dem wir durch das Arsen diese „Ge-



websveränderungen" angreifen, beseitigen wir auch die Stoffe, deren Anwesenheit im Blute die positive Wa.-Ra. auslösen, ohne daß wir die Syphilis beseitigen. Es ist eine ganz unzweifelhaft feststehende Tatsache, daß gerade nach Salvarsan die Wa.-Ra. rasch negativ wird, trotz fortbestehender Syphilis, ja bei offenkundigen, klinischen Rezidiven! Ich habe auf diese Tatsache schon in Münster gelegentlich der Naturforscherversammlung aufmerksam gemacht, und sie ist auch anderweitig bestätigt. So berichtet R. Müller (Wien) schon vor einigen Jahren, „daß die im Vergleich zum Hg. überraschend schnelle Wirkung des Salvarsans auf die Wa.-Ra. noch nicht zu dem Schlusse einer größeren Dauerwirkung berechtige. Mindestens die Hälfte wurde nach drei- bis zwölfmonatlicher Dauer der Beobachtung wieder positiv.

Bei Nachuntersuchungen von Syphilitikern Monate nach der Entlassung wurde von uns festgestellt, daß solche Patienten, die bei der Entlassung aus der Klinik am Ende der Kur noch positive Wa. Ra. boten, in einem nicht unbeträchtlichen Prozentsatz der Fälle, ohne jede Kur negativ wurden. In einer erheblichen Anzahl der Fälle ergab dann die genaue klinische Untersuchung doch das Vorhandensein von Erscheinungen. Die negative Wa.-Ra. beweist also nicht das Freisein von Syphilis, eine Tatsache, die heutzutage wohl kaum ernsten Zweifeln begegnen kann.

Wir müssen gegenüber den verschiedenen Ergebnissen unserer Untersuchungen immer wieder darauf hinweisen, daß die Wa.-Ra. mit dem Vorhandensein von Spirochaeten an sich nichts zu tun hat. Ich will nochmals daran erinnern, daß in dem von mir seinerzeit ausführlich mitgeteilten Fall von Reinfektion eines Hereditär-Syphilitikers die Wa.-Ra. dauernd negativ war. Wir haben den Mann mehrfach wieder untersuchen und das auffallende Resultat bestätigen können. Es handelte sich um ein sehr wenig widerstandsfähiges Individuum, bei dem die Heilung der von Zeit zu Zeit sich

wieder einstellenden Erscheinungen immer geraume Zeit in Anspruch nahm. Dieser Fall, der also zwei Spirochaetenstämme in seinem Körper beherbergte, hätte doch sicherlich eine erheblich starke Wa.-Ra. zeigen müssen, wenn wirklich die Anwesenheit von Spirochaeten für die Auslösung der Reaktion verantwortlich wäre. Gerade der Fall beweist aber mit Sicherheit, daß das Ausbleiben der Reaktion seitens des Organismus, also die fehlende Gewebsreaktion, für das stets Negativbleiben der Wa.-Ra. verantwortlich ist. Einen außerordentlich wichtigen Beitrag zu der Frage sehe ich in einer Arbeit von Hugo Müller; er berichtet über folgenden Fall: Ein Patient zeigt typische, fast die ganze Corona glandis umschließende Sklerose. Pallida ++, Wa.-Ra. + nach allen Methoden; geringe Skleradenitis ing. Kein Exanthem.

Durch ein Mißverständnis entzieht sich der Patient der vorgeschlagenen Kur. Nach 3 Monaten erscheint er wieder ohne klinische Erscheinungen mit komplett negativer Wa.-Ra. nach Originalmethode Stern, Brendel. Nach weiteren 2 Monaten, ohne spezifische Kur, Wa.-Ra. ebenfalls negativ. Es kann kaum eine Beobachtung geben, die schlagender meine Auffassung als richtig erweist, wie die von Müller mitgeteilte. Eine durch Spirochaetennachweis erwiesene Syphilisinfektion, Ausbleiben der Reaktionserscheinungen (sehr geringe Skleradenitis, kein Exanthem) und glatt negative Wa.-Ra. durch Monate lang. Also ein Beweis, daß nicht die Spirochochaeteninvasion an sich, selbst wenn sie zu einem Primäraffekt führt, die Wa.-Ra. auslöst, sondern nur die Gewebsreaktion, vor allem in den Drüsen.

Gerade die Beobachtung der Salvarsanwirkung führt uns zu einer Auffassung vom Wesen der Wa.-Ra., wie ich sie in den obigen Ausführungen zu begründen versucht habe. Es ist uns durch die Anwendung des Salvarsans bei Lupuskranken Gelegenheit gegeben, sozusagen in vivo die Wirkung zu studieren. Nach dem Vorgange von



Herxheimer und Altmann habe ich Lupusfälle (im ganzen 9) mit Salvarsan behandelt. Wir gaben die Dosis von 0·4 und konnten an den zum Teil recht ausgedehnten Herden die Wirkung in Form der oft sehr ausgesprochenen Lokalreaktion beobachten. Es tritt oft schon sehr rasch nach der intravenösen Injektion von Salvarsan eine erhebliche Schwellung und Rötung der lupösen Gewebe ein, verbunden mit einer intensiven Rötung der Umgebung. In einzelnen Fällen war diese „Lokalreaktion“ so bedrohlich, daß der Patient (es handelte sich um einen ausgedehnten Lupus des Halses und des Gesichtes) in Erstickungsgefahr kam, so daß wir eine Tracheotomie in Erwägung ziehen mußten. Abgesehen von diesen sehr wenig erwünschten Nebenumständen, die eine weitere Anwendung des Salvarsans bei ausgedehnten Fällen jedenfalls recht gewagt erscheinen ließen, war der lokale Befund sehr wichtig. Er zeigt, daß wir durch Salvarsan im tuberkulösen Gewebe eine starke Gewebsreaktion auslösen können. Vergleichen wir diese Tatsache mit der andern, daß wir nach Salvarsaninjektionen sowohl an Exanthemen als auch an Drüsen eine starke Reaktion beobachten können, die wir als Herxheimersche Reaktion bezeichnen, so kann es uns nicht Wunder nehmen, wenn auch andere Beobachter als ich, die Salvarsanwirkung in einer Steigerung bereits bestehender, entzündlicher Erscheinungen sehen. Schmitt schreibt genau in Übereinstimmung mit meinen Ausführungen; „Es scheint also das Salvarsan ganz allgemein vorhandene entzündliche Erscheinungen zu verstärken. Wir haben, wie andere, das auch bei Tuberkulose, bei Tumoren, an Hg-Injektionsstellen gesehen und haben geradezu den Eindruck, daß Hg-Depots unter Salvarsanwirkung schneller einschmelzen. Wir vermögen deshalb auch die von Herxheimer und Altmann beschriebene, örtliche Reaktion bei Lupus nicht als eine spezifische, der auf Tuberkulin eintretenden vergleichbaren Reaktion anzusehen, zumal sie nach unseren Erfahrungen wesentlich früher auf-



tritt, sondern glauben, daß es sich hier um eine gänzlich unspezifische Wirkung handelt, die nicht nur bei vorhandener Infektion verschiedener Art, sondern auch bei sonstigen entzündlichen Veränderungen (Hg-Depots etc.) sowie Tumoren auftritt."

Ich halte nach meinen Beobachtungen besonders an Lupusfällen diese Erklärung der Salvarsanwirkung als bestehend in einer Steigerung der entzündlichen Veränderungen, als durchaus zutreffend. Ganz besonders sehe ich eine Stütze der Auffassung in der klinischen Erfahrung, daß diejenigen Patienten, bei denen wir eine erhebliche Lokalreaktion auslösen können, durch die Salvarsaninjektion einen rascheren Rückgang der Erscheinungen darbieten. Also ist diese Steigerung der entzündlichen Erscheinungen eine nützliche und erstrebenswerte. Geht die Besserung der klinischen Erscheinungen aber Hand in Hand mit der lokalen Reaktion, ist sie von der stärkeren oder geringeren Entwicklung derselben, wie die Beobachtung zeigt, abhängig, so können wir diese lokale Gewebsreaktion nach Salvarsaninjektion nicht als etwas Zufälliges ansehen, sondern nur als etwas, was mit dem Wesen der Salvarsanwirkung in Beziehung steht. Wie sollte es auch wohl verständlich sein, daß bei lupösen Geweben sich vor unseren Augen und unter unserer Beobachtung nach der Salvarsananwendung deutliche Reaktionen entzündlicher Natur abspielen, während wir bei der Einwirkung auf das syphilitische Gewebe, die sich in ähnlicher Weise zeigt, andere Ursachen annehmen wollten! Es kann nach den Feststellungen gerade beim Lupus keinem Zweifel unterliegen, daß wir einen wesentlichen Teil der Salvarsanwirkung (um mich sehr vorsichtig auszudrücken) der Steigerung der entzündlichen Veränderungen im Gewebe (mit anderen Worten der Gewebsreaktion) zuzuschreiben haben.

Nun geht aber parallel mit der Einwirkung des Salvarsans auf das Gewebe eine Steigerung der positiven Wa.-Ra. Ja wir können durch eine Salvarsaninjektion provokatorisch eine negative Wa.-Ra. unter



Umständen in eine positive sich umwandeln sehen. Es werden also durch die Salvarsananwendung oder die gesteigerte Gewebsreaktion solche Stoffe in die Blutbahn ausgeschwemmt, die für die positive Wa.-Ra. von Bedeutung sind.

Halten wir diese beiden Tatsachen zusammen, einmal die Steigerung der lokalen Gewebsreaktion durch die Salvarsananwendung, zum andern die Steigerung der positiven Reaktion durch die Salvarsanwirkung, so ist der Rückschluß unzweifelhaft richtig, die positive Wa.-Ra. wird durch solche Stoffe ausgelöst, die durch die Gewebsreaktion hervorgerufen werden. Durch diese Feststellung erklärt sich auch die erhebliche Schwankung, der die Wa.-Ra. im Laufe der Kuren unterliegt. Auf dieses merkwürdige Vorkommen ist schon bald nach Bekanntwerden der Reaktion aufmerksam gemacht worden, ohne daß man dieser Tatsache besonders Bedeutung beigelegt hätte. Ich ziehe sie nun heran, weil sie auch einen Beweis für die Richtigkeit meiner Auffassung gibt. Jedesmal dann wird die Wa.-Ra. wieder stärker positiv werden müssen, sobald wir durch energische Einwirkung eine starke Lokalreaktion ausgelöst haben.

Über die Bedeutung der Wa.-Ra. hat in neuester Zeit wieder eine Erörterung eingesetzt durch eine Arbeit von Bendig (Stuttgart). B. führt unter Benutzung mancher schon lange bekannter und wiederholter Befunde aus seinem Material den Nachweis, die Wa.-Ra. sei „kein spezifisches Diagnostikum für Lues". Von Wert ist mir die starke Betonung, daß der negative Ausfall niemals ein Beweis dafür ist, daß die „Lues erloschen ist". B. betont damit einen Standpunkt, den ich selbst mehrfach mit allem Nachdruck gegenüber den allzu eifrigen Salvarsanoptimisten zum Ausdruck gebracht habe. Nicht ganz einverstanden bin ich mit der grundsätzlichen Verwerfung der Wa.-Ra. Ich glaube, daß B. hier über das Ziel hinausschießt. Hecht hat mit guten Gründen die zu weit gehenden Behauptungen Bendigs eingeschränkt. Die Erörterung hat aber doch das

Gute gehabt, daß auch an anderen Stellen die Genauigkeit der Wa.-Ra. einer Nachprüfung unterzogen worden ist. Dabei hat sich herausgestellt, daß auch noch andere Untersuchungsstellen eine gewisse Vorsicht empfehlen. E. Klausner (Prag) teilt mit, daß in dem Laboratorium der Deutschen Dermatologischen Klinik in Prag auch Fälle mit positiver Wa.-Ra. beobachtet sind, die keine Lues waren. Er macht dabei die für unsere Auffassung des Wesens der Reaktion sehr interessante Bemerkung, daß es sich in den Fällen stets um „konsumierende Krankheiten" gehandelt habe. Er berichtet dann über positive Wa.-Ra. bei Patienten mit Tuberkuliden und fährt wörtlich fort:

„Interessanter Weise stehen die Tuberkulide in ihrer Entstehung denjenigen luetischen Erscheinungen, den Exanthemen, bei denen gerade die Wa.-Ra. die häufigsten und stärksten Ausschläge zeigt, besonders nahe. Mir selbst ist vor allem die weitere Tatsache aufgefallen, daß fast alle Patienten, deren Sera deutliche Hemmung der Hämolyse zeigten, große tuberkulöse Drüsenpakete an einer oder mehreren Stellen des Körpers aufwiesen. Bei der Bedeutung, die Bergel der Lymphozytose als Quelle der Lipase zumißt, dürften diese spezifischen Drüsenveränderungen wahrscheinlich einen nicht geringen Einfluß auf das Zustandekommen dieser unspezifischen Reaktionen ausüben." Die Feststellungen des Verfassers decken sich fast wörtlich mit meinen Angaben, die ich über die Bedeutung der Drüseneiterung bei den Fällen von positiver Wa.-Ra. bei Ulcus molle im Anschluß an die Bemerkungen von Gutmann gemacht habe.

Die Bedeutung einer dauernden positiven Wa.-Ra. ist demgegenüber wohl nicht zu bezweifeln, immerhin habe ich veranlaßt, daß auch unser sehr erhebliches Material noch einmal nachgeprüft wurde. M. Töpelmann hat unsere Resultate verarbeitet und darüber berichtet. Dabei ist von großer Wichtigkeit die Beachtung einer von Töpelmann in unserem Laboratorium ausgearbeiteten Kon-

trolltechnik, die in einer Auswertung der positiven Seren gegen stark und schwach positiv besteht. Die Reaktion wird in meiner Klinik kontrolliert durch Austritierung des Extraktes, des Ambozeptors und durch Vergleich der Ergebnisse mit demjenigen sicher luetischen von verschieden starker Reaktion. Es wird als Kontrolle angesetzt:

1. ein sicher stark positives Serum von einer nicht behandelten Lues;
2. ein sicher positives Serum von einer nicht behandelten Lues;
3. ein schwach positives aber sicher luetisches Serum;
4. ein oder mehrere negative Sera.

Diesen 3 Fällen gegenüber wird die Reaktion abgewogen. Sind 1—3 deutlich positiv, so wird auch bei diagnostischen Fällen schwache Reaktion als verdächtig, aber nicht als beweisend angesehen. Beweisend ist in diesem Falle nur eine stark positive Reaktion entsprechend der stark positiven der nicht behandelten Lues. Fragliche Fälle werden in einem neuen Versuch angesetzt. Sind andererseits 2 und 3 fraglich oder 3 negativ, so beweist bei einem zur Diagnose stehenden Serum auch eine nur schwach positive Reaktion Lues, weil sie stärker ist als eine im Versuch zwar „negative“ aber doch sicher luetische Kontrolle.

Diese Art der Kontrolle ist naturgemäß nur in einer Klinik möglich, in der unter fortdauernder Anlehnung an den klinischen Befund die dauernde Gelegenheit ist, die Fälle fraglicher oder schwacher Reaktion immer wieder zu untersuchen, bzw. die Sera zur Verfügung zu haben. Ich habe auf Grund der Anschauungen, die ich mir an Tausend und Abertausenden von serologischen Untersuchungen in meiner Klinik bilden konnte, vor Jahren schon die Wa.-Ra. als eine klinische Untersuchungsmethode für die Laboratorien der Dermatologischen Stationen reklamiert und gefordert, daß die Wa.-Ra. in dauerndem Zusammenhang mit der klinischen Untersuchung gehandhabt wer-



den solle. Die fortgesetzten Erfahrungen haben meine Auffassung bestätigt.

Erörterungen über das Wesen der Wa.-Ra. haben, wenngleich sie der Frage anscheinend ferner liegen, doch für unser Thema ein hervorragendes Interesse, weil unsere Auffassung von der Bedeutung der luetischen Erkrankungen sehr beeinflußt werden muß von den Anschauungen, die wir über die Wa.-Ra. haben müssen. Wenn es richtig ist, daß die Wa.-Ra. eine Reaktion auf chronisch entzündliches Gewebe ist, so werden wir aus dem positiven Ausfall andere Rückschlüsse machen müssen, als wenn wir nur wissen, daß die Reaktion die Wechselwirkung bedeutet zwischen Spirochaeten und Gewebe. Gewiß wird in einer erheblichen Zahl der Fälle die „chronisch entzündliche Gewebsveränderung hervorgerufen werden" durch einen fortgesetzten Spirochaetenanreiz, aber sie muß doch nicht in allen Fällen die Folge dieses andauernden „spezifischen Reizes" sein Von ganz besonderem Interesse sind für unsere Auffassung Fälle, die Nonne mitteilt. Sie sind um so beweisender, als es sich um durch Sektion bestätigte, bzw. geklärte Fälle handelt. p. 129 berichtet N. über einen Fall, bei dem die intra vitam Wa.-Ra. im Blute positiv war, im Liquor dagegen negativ. Pleocytose fehlte, ebenso war Phase I negativ. Nach dem Befund im Blute hätte man Lues annehmen müssen, zumal die „Anamnese" suspekt war. Die Sektion ergab Sarkom in der linken Kleinhirnhemisphäre. Nichts von Lues.

Hier haben wir also wieder einen Fall, in dem ein Sarkom eine positive Wa.-Ra. im Blute ergab.

Daß auch im Liquor die positive Wa.-Ra. keineswegs immer Lues bedeutet, hat Jahnel (Frankfurt) in jüngster Zeit nachgewiesen. Er fand bei Meningitis nichtluetischer Personen gelegentlich positive Wa.-Ra. Vor allem wies er nach, daß auch eine meningitische Erkrankung anderer Ursache bei Luetikern eine positive Wa.-Ra. im Liquor hervorrufen kann. Wa.-Ra. im Liquor ist daher nicht aus-



schließlich charakteristisch für syphilogene Erkrankungen. Durch diese Feststellung gewinnen unsere Nachweise von positiver Wa.-Ra. bei Erkrankungen anderer Art eine erhöhte Bedeutung. Insbesondere der Umstand, daß die Entzündung ganz anderer Genese eine positive Wa.-Ra. im Liquor sozusagen „auslösen" kann, ist von hoher Wichtigkeit. Dadurch wird bestätigt, daß nicht die Syphilis an sich es ist, die zum Übertritt der „hämolysehemmenden" Stoffe in die Blutbahn Veranlassung gibt, sondern die durch die Syphilis angefachte Entzündung, bzw. chronische Gewebsveränderung.

Bewertung der einzelnen Befunde.

Nachdem wir die Technik der Lumbalpunktion und alle in Betracht kommenden Untersuchungsmethoden besprochen haben, erscheint es wichtig, einen kurzen Überblick zu geben über den bisherigen Stand der Dinge, soweit Untersuchungen anderer Autoren hierüber vorliegen. Ich werde dabei unsere eigenen Erfahrungen an geeigneter Stelle einschalten.

Die Zahl der Arbeiten ist eine so erhebliche, daß ich mich schon, um Wiederholungen zu vermeiden, auf das Hervorheben des wesentlichen beschränken muß.

Die schon mehrfach erwähnte Arbeit von Reichmann ist deshalb so wichtig, weil sie vor allen Dingen Angaben enthält über die normalen Verhältnisse. Er schreibt p. 84: „Das Ergebnis der Zählungen (mit der Fuchs Rosenthalschen Kammer) war folgendes: In all den Fällen, wo eine Hirn- oder Rückenmarkserkrankung nicht vorlag, war die Zellzahl eine außerordentlich niedrige, sie betrug sehr häufig nur Bruchteile von 1 im Kubikmillimeter. Als pathologisch darf man jedenfalls eine Zellzahl von über 10 pro Kubikmillimeter ansehen." Ferner p. 85: „Wir kommen zu dem Schlusse, daß, wie Phase I Reaktion, auch die Pleozytose bei den syphilogenen Erkrankungen des Nervensystems fast nie völlig fehlt, und daß sie allein, ebenso wie die Phase I Reaktionen nicht nur bei diesen, sondern auch bei anderen organischen Erkrankungen beobachtet wird. Beide zusammen machen aber bei wasserklarem Liquor die syphilogene Natur eines Leidens sehr wahrscheinlich." Weiter schreibt er: Positive Phase I kommt bei einer ganzen Reihe von Erkrankungen vor, aber sie ist nur da positiv, wo es sich um organische Erkrankungen des Zentralnervensystems handelt, sie ist ausnahmslos positiv bei den metasyphilitischen Erkrankungen.



Am stärksten in seltenen Fällen von Rückenmarksgeschwülsten und den meisten Fällen von akuten Meningitiden. Wie Phase I Ra. fehlt auch die „Pleozytose bei den syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems fast nie". Darnach muß man festhalten: 1. Es muß eine Pleozytose vorhanden sein; d. h. es müssen im Kubikmillimeter mehr als 10 Zellen nachgewiesen werden können. Befunde darunter (also unter 10) müssen als normal bezeichnet werden. 2. Die Pleozytose allein beweist nichts. Ich erinnere auch hier wieder daran, was wir bei der Besprechung der Technik schon kurz streiften, daß eine Anzahl Erkrankungen besonders in der Genitalgegend, auch zur Zellvermehrung im Liquor, oft sehr erheblicher Natur, führen können. Auch eine ausgesprochene Pleozytose allein bedeutet für die syphilitische Natur der Erkrankungen nichts. Mit diesen Befunden und Tatsachen vergleiche man die Befunde und Angaben Gennerichs, der sogar ein Heruntergehen der Zellzahl unter 8 als pathologisch bezeichnet. Wichtig ist noch eine Bemerkung Hauptmanns. Er schreibt: „Ähnlich geht es mit der Pleozytose, die einerseits nicht bei allen Fällen von Lues cerebrospinalis vorhanden ist, andererseits auch bei multipler Sklerose vorkommt und die schließlich, wie bekannt, auch vorhanden sein kann, wenn das betreffende Individuum nur eine Lues akquiriert hat, ohne daß zurzeit das Zentralnervensystem syphilitisch erkrankt sein muß. (Merzbacher, Schönborn, Nonne.")

Also die Pleozytose, selbst wenn sie vorhanden ist und nicht als alleiniges Symptom auftritt, beweist doch nichts für eine spezifische Erkrankung des Nervensystems, sie kann vielmehr als Zeichen einer früheren syphilitischen Erkrankung bestehen bleiben. Ein ganz neues Moment, das von den bisherigen Autoren noch nicht angegeben war, hat Gennerich in die Erörterung gebracht (Die Liquorveränderung in den einzelnen Stadien der Syphilis). „Ein normaler Liquor", so schreibt er, „kann 3—8 Zellen im Kubikmillimeter aufweisen, er unterliegt jedoch bei Salvarsanbehandlung keinerlei Schwankungen. Bei frischer Lues sehen wir indessen häufig einen Rückgang der Zellzahl unter der Behandlung von 9 auf 8, ja auf 1. Es ist daher zweifellos, daß wir die Grenzziffern, sobald sie rückbildungsfähig sind, als individuell pathologisch ansprechen müssen."

Zu dieser Angabe ist mancherlei zu bemerken. Zunächst ist nach unseren und vielerlei sonstigen Feststellungen nicht richtig, daß ein normaler Liquor 3—8 Zellen aufweist. Es wird allgemein zugegeben, daß noch eine Zahl von 10 in das Bereich des Normalen gehört. Dazu kommt, daß, wie ja schon mannigfach bei der Technik der Untersuchung erwähnt ist, Schwankungen in den einzelnen Ergebnissen bei so geringen Zellanzahlen zu den Fehlerquellen gehören. Selbst wenn wir also bei verschiedenen Untersuchungen bei ein und demselben Patienten, das eine Mal 9, das andere Mal 8 im Kubikmillimeter finden würden, würden wir hieraus noch nicht den Rückschluß auf einen Rückgang der Zellzahl, auf Grund unserer Behandlung machen müssen, sondern



wir sehen in diesen verschiedenen Ergebnissen nur den erneuten Beweis, wie wechselvoll die Ergebnisse derartiger subtiler Untersuchungsmethoden sind. Dazu kommt, daß zweifellos, wie ich ja auch schon erörtert habe, mit der Tatsache zu rechnen sein wird, daß die Zellzahl bei ein und demselben Menschen keine feststehende Größe ist, sondern natürlichen, individuellen Schwankungen unterliegt. Geht man übrigens die Arbeit von Gennerich genau durch, so kommt man zu der Überzeugung, daß das einzige Kriterium, das bei ihm einigermaßen Geltung hat, die Art der Behandlung ist. Prüft man alle Einzelheiten der Arbeit, so kommt man zu dem Schlusse, daß die Beurteilung des Liquors bei Gennerich nicht so sehr nach den Ergebnissen der Untersuchung erfolgt, als vielmehr nach dem Umfange einer Salvarsanbehandlung. Fälle, die mit Salvarsan + Hg. behandelt sind, werden auch dann als „hinreichend behandelt", bzw. „normal" bezeichnet, wenn sie Veränderungen aufweisen, die überall anders als pathologisch bezeichnet werden. Ich habe mir die Mühe gemacht, die Arbeit G.s daraufhin zu prüfen, wann er denn eigentlich einen Liquor als „normal" bezeichnet und komme auf Grund des beigefügten Auszuges zu einer Bestätigung meiner Behauptung, daß G. nur den Liquor solcher Patienten als „normal" ansieht, die mit Salvarsan behandelt werden. Irgend eine Norm ist nicht zu finden. Man vergl. z. B. die Angabe Nr. 627 mit den Angaben auf p. 44—46. Der Fall 627 wird bei Phase I positiv, Lymphozytose 2, Wassermann im Liquor negativ als „unzureichend behandelt", als „pathologisch" bezeichnet. Pag. 44 wird Fall 678 bei schwacher Phase I, Lymphozytose 1, Wassermann positiv als ausreichend behandelt bezeichnet. Im Gegensatz zu Fall 627 wird p. 46, Fall 724, bei negativer Phase 1, Lymphozytose 6, Wassermann negativ als „Grenzwert" bezeichnet. Ganz auffallend ist wieder der Gegensatz zwischen Fall 721, p. 64 und dem schon erwähnten Fall 668. Fall 721 zeigt negative Phase 1, 2 Lymphozyten, schwachen Wassermann und wird als „pathologisch" ganz mit recht aufgeführt. Im übrigen verweise ich auf die beigefügte Tabelle, besonders auf Pag. 64. Fall 759—801, woraus zu entnehmen ist, daß einmal 6 Zellen als „normal" bezeichnet werden (759), einmal Fall 734 ebenfalls 6 als „leicht pathologisch" und wiederum Fall 706 nach 5 Injektionen als „normal". Umgekehrt Fall 801, bei negativer Phase I und 6 Lymphozyten als „normal". Im Gegensatz dazu vergleiche man Fall 637, auf den ich schon verwiesen habe. Auffallend sind auch die in der Anlage 6 aufgeführten Fälle „rückfälliger" Syphilis. Pag. 69—84. Hier ist ein Fall 552 bei negativer Phase I und 6 Zellen „normal". Fall 138, Phase 1 negativ, mit 7 Zellen „pathologisch". Fall 22 dagegen wieder mit negativer Phase 1 und 9 Zellen „normal". Während Fall 816 genau unter denselben Bedingungen wie Fall 138 als „normal" nach mehreren Kuren. Indem ich im übrigen auf den beigefügten Auszug verweise, frage ich mich vergeblich, wann Gennerich einen Liquor als „normal" zu bezeichnen vorschlägt. Besonders aufmerksam machen möchte



ich noch auf die Fälle 648, wo ebenfalls einmal bei 0·9 positiver Wassermann der Fall als „pathologisch“ bezeichnet wird, das andere Mal, genau unter denselben Bedingungen als „Grenzwert“.

Auszug aus der Arbeit von Gennerichs.

Nr.	Phaso I	Lymph.	W.	Bemerkungen
627 I	+	2	—	unzureichend, 1. Beh. (pathol.)
„ II	opal.	6	?	.
„ III	opal	3	—	.
S. 44,678	+ schw.	1	±	anscheinend ausreichend behandelt
„ 45,144	opal.	7	—	normal (627)
„ 46,630	opal.	8	—	leicht anormal, bzw. Grenzbefund
„ 46,838	opal. trübe	3	—	pathol. Liquor bei fr. I. N. Fall
„ 724	—	6	—	anscheinend ausreichend behandelt (627)
		Sekundär-Syphilis.		
S. 38,109	opal.	6	—	Grenzwert (724)
„ 61,489	—	10	—	gering pathologisch
„ 62,638	opal. trübe	7	—	pathologisch
„ 648	+	vermehrt	0·9 + 0·2 —	pathologisch
„ „ „	—	4	0·9 + 0·2 —	Grenzwert
„ „ „	+	3	—	Grenzwert
„ „ 658	opal.	9	—	pathologisch (489)
„ „ 681	+ schw.	3	—	normal nach 6 Injekt.
„ 63,692	+ schw.	8	—	pathologisch
S. 64,759	0-opal.	6	—	normal (109)
„ „ 721	0-opal.	2	+ schw.	pathologisch (678)
„ „ 728	0-opal.	7	—	norm. (10 Inj.) (109, 144, 638)
„ „ 733	opal. trübe	8	—	path. vor der Kur (630)
„ „ 734	0	6	—	leicht pathologisch (489)
„ „ 747	0-opal.	7	—	leicht pathologisch (109, 638, 144, 723)
„ „ 796	0-opal.	7	—	normal (5 Inj.) Grenzwert
„ „ 801	0-opal.	6	—	normal vor der Kur (734)
„ „ 799	0-opal.	8	—	Grenzw. pathol. (5 Inj.)
		Rückfällige Sekundärsyphilis.		
S. 69,552	0-opal.	6	—	normal (734)
„ „ 138	0-opal.	7	—	patholog.
„ 70,22	0	9	—	normal
„ 72,816	0-opal.	6	—	keine L. auf eigenen Wunsch untersucht
„ 83,323	+ schw.	8	—	normal nach mehreren Kuren (692)
„ 84,740	0	6	—	normal (734)

Nach diesen Feststellungen, die sich bei eingehendem Durcharbeiten der Gennerichschen Arbeit noch erheblich vermehren lassen, muß ich betonen, daß ich weder nach den Befunden, noch aus den weiteren Angaben der Literatur den Beweis entnehmen kann, daß „ein Rückgang der Zellzahl unter der Behandlung von 9 auf 3 ja bis auf 1" etwas dafür beweist, daß es sich in dem betreffenden Liquor um pathologische Veränderungen handelt. Der Umstand, daß eine Grenzziffer rückbildungsfähig ist, kann als individuell pathologisch vielleicht dann bezeichnet werden, wenn es sich wirklich um eine erhebliche Zellvermehrung handelt. Die geringen Schwankungen, wie sie G. annimmt, beweisen nichts.

Es war dringend notwendig, die Gennerichschen Befunde einer kritischen Nachprüfung zu unterziehen, weil sich aus den Angaben von der mehr oder minder häufigen Liquorveränderung sehr wichtige Rückschlüsse ergeben müssen. In der Tat kommt G. zu dem nach seinen Angaben nicht mehr verwunderlichen Schluß (p. 8), „die meningeale Infektion bei frischer Syphilis ist offenbar allgemein, da alle während der Kur untersuchten Liquores erhöhte Liquorwerte geringen Grades aufweisen. G. stellt sich mit dieser Angabe, wonach so gut wie jeder Syphilitiker eine „meningeale Infektion" durchmachen müsse, in erheblichem Gegensatz zu anderen Forschern. Ich gebe zu, daß die Möglichkeit besteht, daß, wie alle Gewebe des Körpers, so auch die serösen Häute des Rückenmarkkanals sich an der allgemeinen Abwehrbewegung des Organismus gegen das Spirochaetengift beteiligen können, aber der Beweis, daß es sich hier im Rückenmarkkanal um wirklich spezifische Erkrankungen handelt, scheint mir aus den bisherigen Befunden noch nicht erbracht. Wir müssen zweifellos unterscheiden zwischen den lokalen Abwehrerscheinungen und den wirklich dauernden spezifischen Gewebsveränderungen. Wir wissen, daß bei der Lues



sich sowohl *lokale* als auch *allgemeine Abwehrbestrebungen* im Organismus einstellen, in Form des lokalen Infiltrates und der allgemeinen Hyperleukozytose, Verhältnisse, auf die ich seinerzeit ausführlich eingegangen bin. Die lokale Reaktion in Form des starken leukozytenhaltigen Infiltrates, das wir als „Sklerose“ fühlen, ist nichts anderes als das lokale Bestreben des Organismus, die Spirochaeten an den Ort des Eindringens zu fesseln und hier unschädlich zu machen, ein Bestreben, das ihm in einer Reihe von Fällen zweifellos ganz oder zum Teil gelingt. Wir sehen Hand in Hand mit diesem zunächst lokalen Bestreben *die regionäre Drüsenschwellung* sich entwickeln als weiteres Bemühen, die Spirochaeteninvasion *zu lokalisieren*. Auch in diesem Stadium gelingt es dem Organismus mit und ohne unsere Hilfe, den Feind zu bannen. Weiter sehen wir die *allgemeine Hyperleukozytose* sich entwickeln, die wir durch Leukozytenzählung im Blut nachweisen können. Auch hier liegt nichts anderes vor, als das Abwehrbestreben des Organismus gegen den Feind. An diesem *allgemeinen Abwehrprozeß beteiligen sich auch zweifellos das Rückenmark*, bzw. *dessen serösen Häute*. Es ist daher gar nichts Erstaunliches, daß wir in einer erheblichen Reihe der Fälle eine gegenüber der Norm vielleicht etwas erhöhte Zellzahl im Liquor finden. Wie wir aber die Hyperleukozytose des Blutes nicht ohne weiteres als einen Beweis dafür ansehen können, daß Spirochaeten im Blute sich befinden, vielmehr lediglich durch eine vermehrte Ausschwemmung von Zellen aus den blutbildenden Organen erklären, so brauchen wir eine Zellvermehrung im Liquor an sich noch nicht als einen Beweis dafür anzunehmen, daß wirklich *organische* Veränderuugen an dem Zentralnervensystem vorliegen. Es kann sich vielmehr sehr wohl nur um eine *vermehrte Ausschwemmung von Zellen* handeln. Bei der nahen Beziehung der Lymphbahnen, besonders des Beckens zu denjenigen des Wirbelkanales, auf die ich im anatomischen Teile hingewiesen habe, ist dies *sogar sehr wahrscheinlich*. Hiefür spricht auch

die Tatsache, daß bei Entzündung in der Leistengegend Vermehrung der Zellzahlen im Liquor zu ganz enormen Mengen festgestellt ist. Auf diese Tatsache habe ich ja schon hingewiesen.

Es beweist also die Zellvermehrung im Liquor, selbst wenn wir sie als festgestellt annehmen wollen, noch immer nicht, daß eine „meningeale Infektion" stattgefunden hat, wie G. annimmt, sondern die Zellvermehrung beweist höchstens, daß Reaktionserscheinungen an den serösen Häuten des Rückenmarkkanals vor sich gegangen sind. Diese sind aber sehr wesentlich verschieden von spezifischen anatomischen Veränderungen. Letztere werden, wenn sie sich ausgleichen, mit Hinterlassung anatomisch nachweisbarer Veränderung ausheilen, erstere aber ohne solche, ein Umstand, der für die Beurteilung von nicht geringer Bedeutung ist. Ich will daher nicht leugnen, daß wir bei Fortsetzungen unserer Untersuchungen vielleicht dazu kommen werden, in einer größeren Zahl von Fällen eine Beteiligung des Liquors an den allgemeinen syphilitischen Veränderungen des Organismus anzunehmen; die Syphilis ist eben eine Durchseuchung des ganzen Körpers, aber die Anwesenheit von Spirochaeten allein genügt noch nicht, den Organismus krank zu machen. So genügt auch die Tatsache, daß Zellvermehrung besteht, noch nicht, um hieraus zu schließen, daß spezifische Veränderungen an den Geweben vorliegen. Meine Auffassung von der prognostischen Bedeutung der lokalen und allgemeinen Hyperleukozytose wird übrigens neuerdings mehr und mehr geteilt. So schreibt Kottmaier folgendes: Nun kann man sich sehr wohl vorstellen, daß die Spirochaeten, ebenso wie andere Infektionserreger unter für sie günstigen Bedingungen in größerer Anzahl direkt in das Blut gelangen und daß sie dann analog den Eitererregern weit verheerender wirken, als wenn sie zunächst die Passage durch das Lymphgefäßsystem durchgemacht haben.



Diese Annahme wird gestützt durch die klinische Tatsache, daß schwerer Verlauf der Syphilis oft mit einem *auffallenden Mangel an Lymphdrüsenschwellungen im Anschluß an den Primäreffekt einhergeht.* Die älteren Kliniker sprechen geradezu von einem „*Überspringen der Lymphbahnen*".

Diese Ausführungen decken sich durchaus mit meinen Anschauungen. Wir werden also in dem Auftreten von „Reaktionserscheinungen" wohl einen Beweis sehen, daß der Infektionsstoff (hier die Spirochaeten) in einem Organ sich angesammelt hat, ebenso aber auch den Beweis, daß die Ansiedelung eine *Abwehr* seitens des Gewebes ausgelöst hat. Diese Abwehr ist aber keine „Krankheit", sondern etwas sehr Nützliches. Die Tatsache also, daß im Liquor eines Syphilitikers sich vermehrte Zellzahlen finden, beweist wohl, daß die Spirochaeten bei der allgemeinen Durchseuchung des Körpers auch in den Wirbelkanal gelangt sein können, sie beweist aber nicht, daß nun *irreparable Gewebsveränderungen* Platz gegriffen haben.

Die Auffassung, daß die vermehrte Zellanhäufung im Liquor nicht ohne weiteres als ein Zeichen von Krankheit, vielmehr lediglich als Zeichen einer „Reaktion" zu deuten sei, findet ihre Stütze in Erfahrungen anderer Autoren. So ist durch die Untersuchungen von *Merzbacher*, *Schönborn*, *Nonne*, *Appelt* u. a. bekannt geworden, daß schon im Sekundärstadium der Lues in 30—40% eine Lymphozytose im Liquor vorhanden ist. Ja *Ravaut* vertritt seit langem den Standpunkt, *daß Liquorveränderungen lange Zeit manifesten klinischen Erscheinungen vorausgehen können*, daß der Liquor wieder normal werden könne, ohne daß *klinische Erscheinungen überhaupt aufgetreten sein müßten.* Ravaut geht dann aber soweit, daß er jede Veränderung des Liquors für eine Erkrankung des Zentralnervensystems sprechen läßt. Hierbei stößt er aber auf den Widerspruch anderer Beobachter, wie wir noch sehen werden. Hier will ich nur die Tatsache hervorheben, daß einmal die Zellvermehrungen sich schon *sehr früh nachweisen lassen*, schon in

dem Stadium, in dem wir die allgemeine Reaktion des Organismus sich einstellen sehen und zweitens die Tatsache, daß diese Zellvermehrungen vorübergehender Natur sein können und sicher sehr oft sind. Es handelt sich also um einen Vorgang, der natürliche Schwankungen aufweist, eine Tatsache, die ich gegenüber den Gennerichschen Befunden ja ausführlich betont habe. Die Angabe Ravauts gibt einen neuen Beweis für die Unrichtigkeit einer Auffassung, die aus kleinen Schwankungen Rückschlüsse auf den Erfolg einer Therapie machen will.

Besonders beweisend für die Auffassung, daß die Zellvermehrung nicht ohne weiteres als Ausdruck der Erkrankung, vielmehr als Zeichen der allgemeinen Gewebsreaktion, gegenüber dem eingedrungenen Gift aufzufassen ist, kann die Erfahrung sein, daß die Zellvermehrung im allgemeinen der Intensität der Reaktionserscheinungen auf der Haut parallel geht. Punktiert man einen Patienten im Stadium der starken Herxheimerschen Reaktion, im Anschluß z. B. an eine Hg.-Injektion, so erhält man sehr erhebliche Zellwerte. So habe ich mehrfach Punktionen vorgenommen bei Patienten, die am Tage vorher oder zwei Tage vor der Liquorentnahme mit Quecksilberinjektionen behandelt waren und starke Rötung der oft nur angedeutet gewesenen Hauterscheinungen zeigten. In allen diesen Fällen waren die Zahlen der im Liquor nachweisbaren Zellen ganz enorme. Die Pleozytose war so ausgesprochen, wie wir sie, wenn wir vor der Behandlung punktierten, niemals fanden. Ein Beweis, daß die Meningen sich sehr wohl an der allgemeinen Reaktion beteiligen können. Wir wissen das übrigens von den Erfahrungen nach Salvarsaninjektionen. Gerade die Fälle von Salvarsantod, die unter dem Namen der akuten Hirnschwellung beschrieben sind, beweisen dies. Die Sektion in solchen Fällen ergab kaum etwas anderes als die Zeichen einer Schwellung und Stauung. Auch in einem von mir seinerzeit beobachteten Todesfall nach Salvarsaninjektion ergab die Sektion nichts anderes als eine erhebliche Stauung. Es handelt sich um den ein-



zigen Todesfall, den ich nach Salvarsaninfusion erlebt habe und noch erörtern werde.

Wenn die Anschauungen, die ich im vorstehenden auseinandergesetzt habe, richtig sind und wir in der durch Spirochaeteninvasion ausgelösten „Gewebsreaktion" ein, wenn ich so sagen soll, „reaktives Vorstadium" einer entzündlichen Veränderung sehen können, werden wir in einer Betrachtung der pathologisch-anatomischen Veränderungen Beweise für die Richtigkeit der vorgetragenen Auffassungen finden müssen. Es ist daher notwendig, daß wir uns genauer beschäftigen mit den anatomischen Befunden und hiezu erörtern, was lehrt uns die:

„Pathologische Anatomie der frühluetischen Meningitis".

Über die anatomischen Grundlagen der frühluetischen Meningitis ist naturgemäß noch nicht viel bekannt. Einmal, weil wir uns erst verhältnismäßig kurze Zeit mit diesen Fragen beschäftigen konnten und vor allem deshalb, weil die Todesfälle im Frühstadium, Gott sei Dank, so selten sind, daß wenig Gelegenheit ist zur anatomischen Kontrolle der klinischen Erscheinungen. Seit Einführung des Salvarsans ist das etwas anders geworden, weil wir in den Fällen von Salvarsantod öfter Gelegenheit hatten, eine Sektion zu machen, schon im Interesse der Aufklärung des Zusammenhanges des Todes mit der Salvarsananwendung. Es sind in den Fällen von „Neurorezidiven", die zum Exitus kamen, eine Anzahl von Sektionsbefunden mitgeteilt, auf die ich eingehen kann. Auch die Fälle von sog. Encephalitis haemorrhagica nach Salvarsan verdienen Beachtung. Ich selbst kann aus meiner Erfahrung das Sektionsergebnis des einzigen Todesfalles nach Salvarsananwendung beisteuern, der ein gutes Beispiel darstellt für die Richtigkeit der Anschauungen, betreffend das Zustandekommen der Liquorveränderungen im Frühstadium der Syphilis.

Bei der Seltenheit anatomischer Nachprüfung ist es verdienstlich, daß Fahr im Jahre 1914 uns über einen Fall von rasch tödlich verlaufender „Meningitis luetica" 9 Wochen nach dem Primäraffekt berichtet hat. Es handelte sich um einen 25jährigen Mann, der mit einem makulopapulösen Syphilid behaftet war und unter den Erscheinungen des Hirn-



druckes rasch zugrunde ging. Die Kopfsektion ergab: „Eine leicht milchige Trübung der weichen Hirnhäute. Am linken Stirnhirn in den vordersten Abschnitten desselben, im Bereich einer etwa pfennigstückgroßen Stelle eine sulzige, gelblich verfärbte Verdickung."

Von größtem Interesse ist nun das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung. Dieselbe ergab das charakteristische Bild der luetischen Leptomeningitis. Bei der Wichtigkeit der Befunde will ich die Angaben Fahrs wörtlich anführen: „Die Entzündung schließt sich aufs engste an die Gefäße an. Man sieht, wie die Infiltration (es handelt sich dabei in der Hauptsache um Plasmazellen) die Wandungen der Gefäße, namentlich die der Venen durchwuchert und in Form dichter Zellmäntel längs der kleinen Gefäße auch in die Hirnhautsubstanz eindringt. In den Infiltrationen aber nicht nur dort, sondern auch frei in den Gefäßen, zwischen den roten Blutkörperchen waren reichlich Syphilisspirochaeten aufzufinden."

Es handelt sich also hier ausschließlich um Infiltration, bei der das Überwiegen der Plasmazellen von Bedeutung ist. Wenn wir auch über die Herkunft der Plasmazellen noch nicht zu einem ganz endgültigen Urteil gekommen sind, so wissen wir doch aus vielfachen Untersuchungen, daß diese Zellen vor allem da auftreten, wo es sich um eine „reaktive Entzündung" handelt. Wir finden sie in den Randpartien des Lupusplasmons, auch in den Randpartien von Hautkarzinomen habe ich sie in großer Menge nachweisen können, wie auch in den Randzonen von Unterschenkelgeschwüren, also überall da, wo eine dem Körpergewebe fremde Zellart (denn als solche müssen wir die degenerierte Karzinomzelle und die zum Teil verkäste Zelle des Lupusplasmons doch ansehen) das umgebende Gewebe zur „Reaktion" veranlaßt. Wir sehen also in dem Vorhandensein von überwiegend Plasmazellen in dem Falle von Fahr eine Bestätigung für die Richtigkeit der Auffassung, daß die „luetische Meningitis" im Frühstadium sich in erster Linie als eine Abwehrreaktion erkennen läßt.

Außerordentlich schön zeigen gerade die im Innern der Gefäße liegenden Spirochaeten den Gang der Dinge an. Der Patient war an einem plötzlichen Einbruch der Spirochaeten in die Gefäßbahn zugrunde gegangen. Wie Fahr schreibt, war „von der Lokalisation der luetischen Meningitis am Stirnhirn aus eine plötzliche Überschwemmung des Gehirns mit Spirochaeten erfolgt und mit dieser der plötzliche Zusammenbruch des Patienten". Offenbar war der Wall von Infiltration nicht stark genug gewesen, um den drohenden Einbruch in Schranken zu halten, bzw. ihn an den Ort zu bannen.

In dem von mir beobachteten Todesfall nach Salvarsaninfusion, der in den Verhandlungen der Naturforscherversammlung in Karlsruhe kurz erwähnt, bisher aber nicht ausführlich veröffentlicht ist, handelte es sich um einen 17jährigen Metzgerburschen, bei dem ebenfalls eine großfleckige Roseola neben den Erscheinungen der Infektion (dorsaler Lymphstrang, Polyadenitis, Papeln auf den Tonsillen usw.) be-



standen. Der Patient erhielt neben einer Schmierkur und Kalomelinjektionen eine Salvarsaninfusion (0·3 Altsalvarsan), die er gut vertrug. 26 Tage später, nach Fortsetzung der Hg-Therapie, erhielt der Patient erneut 0·3 Altsalvarsan in Infusion intravenös. Am Nachmittag Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerzen. 2 Tage später, unter Zunahme der meningitischen Erscheinungen, erfolgte der Exitus. Die Sektion ergab (unter Fortlassung des hier nicht in Betracht kommenden):

Kopf und Rückenmark: Der Schädel i. g. länglich, mit gut erhaltenen Nähten, ziemlich dünn, mit tiefen Gefäßfurchen und Pachiongruben. Die harte Hirnhaut i. g. stark gespannt, im Längssinus dunkelflüssiges Blut und wenig Blutgerinsel. Die Oberfläche des Gehirns ist auffallend abgeflacht, die Gefäße der Pia mater sind stark gefüllt und bis in die kleinsten Verzweigungen sichtbar. Die Pia i. g. durchsichtig und zart, etwas durchfeuchtet und im Stirnhirn auch längs der Gefäße leicht getrübt. Hier sind auch zarte Pachion-Granulationen vorhanden.

Die Seitenkammern des Gehirns sind sehr stark erweitert, jede enthält etwa 25 *ccm* klarer wasserheller Flüssigkeit.

Das Ependym läßt zahlreiche gefüllte Blutgefäße erkennen. Die dritte und vierte Gehirnkammer sind nicht erweitert und enthalten auch nur sehr wenig Flüssigkeit. Die Tela choroidea sehr blutreich und etwas durchfeuchtet; die ganze Gehirnsubstanz ist blutreich. Die Gefäße an der Gehirnbasis sind zart, Brücke und verlängertes Mark mäßig blutreich und i. g. von fester Beschaffenheit.

Die Pia mater des Rückenmarks ist i. g. zart und durchsichtig mit einigen stärker gefüllten Gefäßen. Die Rückenmarkssubstanz ist i. g. fest, mäßig blutreich und von deutlicher Zeichnung.

Die Gesamtdiagnose lautete: „Hyperämie des Gehirns und der Gehirnhäute mit geringer Trübung, leichte Verfettung der Herzmuskulatur. Verfettung und leichte Entzündung der Leber, Stauungs- und Fettniere. Alte Tuberkulose der rechten Lunge und der bronchialen Lymphgefäße, Hydrocephalus intenus."

Die mikroskopische Untersuchung von Gehirn und Rückenmark ergab starke Stauung und hie und da in der weichen Gehirnsubstanz Randstellung der Leukozyten und Auswanderung zwischen die Bindegewebsspalten.

Ich mache aufmerksam auf die Sektionsbericht enthaltene Angabe, daß im Stirnhirn, auch längs der Gefäße sich „leichte Trübungen der Pia" fanden. Diese Bemerkung erinnert sofort an die Mitteilung Fahrs, der auch gerade im Bereich des Stirnhirns eine leichte milchige Trübung feststellen konnte. Die mikroskopische Untersuchung in unserem Fall zeigt in der nachgewiesenen Randstellung und Auswanderung der Leukozyten aller Wahrscheinlichkeit nach das erste Stadium der bei Fahr zu stärkerer Ausbreitung gekommenen „luetischen Meningitis"



Nachtragen will ich noch, daß in unserem Falle, auf das ganze Gehirn berechnet, sich 0·00375 Arsen nachweisen ließ. Im Rückenmark Spuren von Arsen, in der Ventrikelflüssigkeit kein Arsen.

Die geringen Mengen können für die Todesursache nicht in Betracht kommen. Wir haben es also in unserem Fall mit einer durch das Salvarsan ausgelösten akuten Hyperämie im Gehirn, verbunden meiner Überzeugung nach mit — wenn auch vielleicht noch geringen „meningitischen Veränderungen" — die sich in der Trübung der Pia und der Auswanderung der Leukozyten erkennen lassen. Da der Fall mit ziemlich reichlichen Dosen von Quecksilber vorbehandelt war, so kann er für die reine Salvarsanwirkung nicht in Betracht kommen, wenngleich es nach dem zeitlichen Zusammenhang falsch wäre, jede Mitwirkung des Salvarsans zu leugnen. Gerade der Umstand, daß der Fall „kombiniert" behandelt war, gibt ihm eine für die Salvarsanfrage wichtige Bedeutung. Wir kennen ja die nach Quecksilber auftretende Reaktion, die wir als Herxheimer-Jarische beschreiben.

Nach dem klinischen Verlauf ist es mir nicht zweifelhaft gewesen, daß die Salvarsaninfusion in einem Zeitpunkt vorgenommen wurde, als die durch erhebliche Hg-Dosen angeregte Herxheimersche Reaktion, die sich nicht nur auf die Haut, sondern auf alle Gewebe erstrecken kann, noch nicht hinreichend abgeklungen war. Es genügte daher, die an sich ungefährliche Dosis von Salvarsan, die zu einem anderen Zeitpunkt verabfolgt, unschädlich gewesen wäre, um die Gewebsreaktion im Gehirn so zu steigern, daß die Gehirnzellen, die sehr empfindlich gegen Gifte sind, dem doppelten Ansturm unterliegen mußten. Die „hyperämisierende Wirkung des Salvarsans vermehrt durch diejenige des Quecksilbers steigerte die irritativen Zustände im Gehirn derart, daß der Tod erfolgen mußte. Lang hat schon im Jahre 1886 darauf hingewiesen, daß das „Syphiliskontagium" die Fähigkeit habe, im Anfang seiner Wirksamkeit im Organismus, nachdem es von dem Blutstrom in alle Gewebe

geführt ist, hier zunächst nur „irritative Zustände“ auszulösen, die meist nur ganz geringfügiger Natur und wenig belästigend seien. Diese Feststellung des ausgezeichneten Wiener Dermatologen verdient auch heute volle Beachtung. Es ist durchaus richtig, daß sich zunächst im Körper, unter der Einwirkung der Spirochaeten und durch diese ausgelöst und angeregt, irritative oder, wie ich sie nennen möchte, „reaktive“ Prozesse in allen Geweben, wo immer Spirochaeten hinkommen, abspielen. Diese zunächst rein irritativen Prozesse sind der Rückbildung fähig und verschwinden mit dem Absterben der Spirochaeten in den meisten Fällen restlos. Da aber, wie wir wissen, ein Absterben aller Spirochaeten nicht immer erreicht wird, so bleiben in vielen Fällen diese Anreizungen zur Gewebsreaktion bestehen. Aus den vorübergehenden Reaktionen werden dauernde. An die Stelle der rückbildungsfähigen, einfach reaktiven Produkte treten derbere, festere Gewebsneubildungen, die wir in Form der Schwielen, Narben und derben Infiltrationen nachweisen können. Bei der Betrachtung der spätluetischen Meningitis komme ich auf diese Frage noch zurück.

Für unsere gegenwärtige Betrachtung ist es von Wichtigkeit festzustellen, einmal, daß das Vorkommen solcher Gewebsreaktionen, wie ich mal allgemein sagen will, im Frühstadium der Syphilis, absolut nichts unbekanntes ist. Zum zweiten ist es von Bedeutung festzustellen, daß durch gewisse Zustände im Körper oder durch die Zufuhr von Medikamenten diese Reaktion gesteigert werden kann. Für das Salvarsan wird uns dieser Zusammenhang ohne weiteres verständlich werden, wenn wir uns der Experimente v. Marschalkós und der Nachprüfung derselben von Lebedew erinnern. Beide Forscher konnten durch Versuche an Kaninchen nachweisen, daß das Salvarsan eine unzweifelhafte Einwirkung auf die Kapillargefäße aller untersuchten Organe hat, die sich bei toxischen Dosen sehr intensiv, aber auch bei therapeutischen Gaben deutlich zu erkennen gibt (geringe



Hyperämie, stellenweise Erweiterung des Lumens der Kapillaren, zuweilen Thrombosen, Blutungen in den Nieren, Veränderungen des Endothels), die von den Autoren als unmittelbare Einwirkung des Arsens auf die Gefäßwände bezeichnet werden.

Es kann also gar keinem Zweifel unterliegen, daß das Salvarsan in solchen Fällen, in denen (sei es infolge starker Ansiedlung der Spirochaeten in den Gehirnhäuten, bzw. im Gehirn; sei es durch eine vorhergehende Quecksilberbehandlung, sei es schließlich allein durch die natürliche Reaktion den Spirochaeten gegenüber) eine Gewebsreaktion da ist, diese durch seine Einwirkung auf die Gefäße steigern kann. Die Todesfälle nach Salvarsaninfusion sind also bedingt durch eine Steigerung einer an sich vorhandenen, durch das Syphilisgift selbst hervorgerufenen Gewebsirritation. Diese muß sich naturgemäß überall da besonders nachhaltig bemerkbar machen, wo — wie im Gehirn oder an den Nerven — besonders empfindliche Organteile getroffen werden. An den Meningen kann sich die in vielen Fällen, ja vielleicht in allen vorhandene, an sich geringfügige, bzw. ungefährliche Reaktion, wie der Fall Fahr zeigt, auch ohne Salvarsan zu einer, das Leben bedrohenden Heftigkeit steigern. Sie kann aber auch lange Zeit unbemerkt bleiben bzw. sich nur durch die Untersuchung des Liquors nachweisen lassen. Sie kann aber auch, wie unser Fall beweist, durch eine an sich geringe Dosis Salvarsan so gesteigert werden, daß der Tod eintritt, wenn eine weitere Schädigung durch Hg hinzukommt. Verfolgt man die Sektionsergebnisse von Todesfällen nach Salvarsan, die ja außer den wenigen frühen Todesfällen im Sekundärstadium das einzigste Beweismaterial bilden können, so findet man in den meisten, soweit sie eine mikroskopische Untersuchung des Gehirns nachweisen, Bestätigungen der ausgeführten Anschauungen.

So finde ich in dem Bericht von Kannengießer folgendes angeführt: (Ich beschränke mich darauf, die für unsere Frage wichtigen Punkte aus dem Sektionsprotokoll hervorzuheben.) „Rückenmark." Auf der Außenfläche der Pia befinden sich starke Ansammlungen von Leuko-



zyten und Lymphozyten. Die inneren Schwarten der Pia sind im allgemeinen weniger infiltriert, nur in größeren Spalten derselben zeigen sich die Rundzellenansammlungen und man kann auch hie und da zunächst Infiltrationen in der Adventia und selbst der Muskularis beobachten. Der Verfasser faßt den Sektionsbefund, soweit er sich auf das Zentralnervensystem bezieht, folgendermaßen zusammen: „Das Zentralnervensystem bietet das Bild einer geringen diffusen, bald da bald dort durch Ansammlungen von Rundzellen und Plasmazellen in den Meningen und ihren Gefäßwänden sich dokumentierenden, chronischen Leptomeningitis." Weiter schreibt der Autor: „Nur die ganz vereinzelten, in Häufchen angeordneten Rundzelleninfiltrationen in den Wandungen einzelner Gefäße in der Gegend der Fossa Sylvii, sowie das in ganz diffusen Herden erkennbare Auftreten der Rundzellenanhäufungen in den Meningen selbst, lassen einen Schluß auf die Diagnose Syphilis zu, zu der man sich um so eher bekennen kann, als sich eine andere Ursache für die Leptomeningitis nicht auffinden ließ." Ich mache besonders aufmerksam auf die, auch in diesem Falle deutlichen Infiltrationen in den Wandungen einzelner Gefäße und das Auftreten von Plasmazellen, auf deren Bedeutung für die reaktive Entzündung ich schon aufmerksam gemacht habe.

Auch die Sektionsberichte über die wohl erst in der Salvarsanära in die Lehre von der Syphilis aufgeführte „Encephalitis haemorrhagica" lassen erkennen, daß sich auch in den Fällen „reaktive" Prozesse abgespielt haben. So heißt es in dem Bericht von Fischer (auch hier hebe ich nur die für unsere Frage wichtigen Punkte aus dem Sektionsbefund hervor, soweit es sich auf das Gehirn und Rückenmark bezieht). „Die perivaskulären Räume sind vielfach mit einem serösen Exsudat angefüllt, nicht selten finden sich auch rote Blutkörperchen daselbst. Vereinzelte im Bereich der Großgehirnganglien. Es finden sich kleine ringförmige Blutungen (im Zentrum ein kleines Gefäß, darauf folgend eine Zone nekrotischen Hirngewebes und dann ein Ring aus roten Blutkörperchen). Vielfach sind die Gefäßwände und die perivaskulären Räume auch durchsetzt von zahlreichen polynukleären Leukozyten, am ausgesprochensten wieder im Bereich der Großhirnganglien und auch im Lumen der Gefäße finden sich hier vielfach reichlich Leukozyten. Fischer faßt das Sektionsergebnis zusammen. „Die Sektion und mikroskopische Untersuchung ergab im wesentlichen schwere Schädigung des Gehirns, die sowohl in erster Linie in einem akuten Ödem und Schwellung des Gehirns bestand und zu degenerativen Prozessen und akuter Encephalitis haemorrhagica führte. Den für unsere Frage wichtigen, mikroskopischen Befund habe ich durch Sperrdruck besonders hervorgehoben. Max Müller (Metz) hat ähnliche Beobachtungen mit dem wohl nicht ganz treffenden Namen „Vasocommotio cerebri" bezeichnet. Seine Annahme, es handle sich um Folgen des „Wasserfehlers", kann ich nicht teilen. Gerade der Umstand, daß es sich in seinem Fall um eine Hysterische handelte, spricht



dafür, daß das Salvarsan eine Hirnschwellung ausgelöst hat, die bedingt wurde einmal durch eine an sich vorhandene „reaktive Entzündung“ mäßigen Grades an den Meningen, dann aber gesteigert durch eine größere Empfindlichkeit des Gehirns. Wir erleben es gar nicht selten, daß epileptische Krämpfe bei Personen, die an solchen leiden, regelmäßig ausgelöst werden durch eine Salvarsaninjektion. Ich habe es in meiner Klinik mehrfach erlebt, und sehe die Beobachtungen als einen weiteren Beweis dafür an, daß es nur die „auslösende“ Wirkung des Salvarsans ist, die sich in solchen Fällen bemerkbar macht.

Hier kommen auch die Beobachtungen von Fritz Lesser in Betracht. L. sah folgendes und stellt aus der Literatur auch weitere Fälle zusammen. In 18 Fällen traten nach Salvarsan epileptiforme Anfälle auf, in 12 Fällen 3—5 Tage nach der Injektion, diese führten in der Mehrzahl zu baldigem Exitus. Die zweite Gruppe, die 5 Fälle umfaßt, ging in Genesung über, hier traten die Anfälle längere Zeit nach der Injektion auf. Der Umstand, daß die epileptiformen Anfälle nicht unmittelbar nach der Salvarsaninjektion, sondern einige Tage nachher aufgetreten sind, spricht nicht gegen meine Auffassung, daß es sich um eine durch das Salvarsan bedingte Steigerung einer luetischen Gewebsreaktion und im weiteren Sinne um meningitische Erscheinungen gehandelt hat. Es ist selbstverständlich, daß der Organismus der gesteigerten Schädlichkeit nicht unbedingt, und vor allem nicht sofort erliegen muß. Auch in unserem Falle vergingen zwischen Salvarsananwendung und Tod 3 Tage. Ich bin auch überzeugt, daß manche Patienten, die sich nach der Salvarsananwendung zweckmäßig verhalten, der Gefahr entgehen. Aber die Schädigung durch die beiden an sich voneinander unabhängigen, in ihrer Wirkung aber gleichen Prozesse, summieren sich in einer kleinen Anzahl von Fällen und können, müssen aber nicht zum Tode führen.

Die Beobachtungen von Leven, Hoffmann und Jaffé, die schon während der Infusion Erscheinungen von Hirnschwellung feststellen konnten, beweisen übrigens, daß in einer Reihe von Fällen der Zusammenhang ein unmittelbarer sein kann. Ich betone übrigens mit allem Nachdruck, daß diese Erscheinungen von sofort auftretender Schwellung und Zyanose des Gesichts, kleiner Puls, klonischen und tonischen Krämpfen, sich nur bei Infusionen von Salvarsan zeigen, dagegen bei der Injektion in kleinen Mengen niemals beobachtet werden. Zweifellos spielt gerade bei diesen Zuständen die plötzliche Überlastung des Kreislaufs mit Flüssigkeit, vielleicht auch ein gewisser Überschuß an Natronlauge, eine Rolle. Es sei nebenbei hier bemerkt, daß Tomaszewski, der 1913 alle Todesfälle nach Salvarsan und Neosalvarsan zusammenstellte, wohl solche nach Infusionen, aber keinen aufführen kann, in denen der Tod nach der Injektion kleiner Mengen konzentrierter Neosalvarsanlösung eingetreten ist. Ein weiterer Beweis für die Überlegenheit der konzentrierten Lösungen.

Es kann nach allem, was ich angeführt habe, keinem Zweifel unterliegen, daß die Salvarsantodesfälle in einer ganzen Anzahl nichts anderes sind als Folgen einer durch die Einführung des Mittels in die Blutbahn gesteigerten, an sich vorhandenen „Reaktion des Gehirns, bzw. der Meningen". Ob wir diese ersten Anfänge der „irritativen Zustände" schon als „Meningitis" bezeichnen sollen, ist zweifelhaft. Ich glaube, da sich diese Zustände zurückbilden können, und tatsächlich in Tausenden von Fällen sicher zurückbilden, wir lassen den Begriff der „luetischen Meningitis" als Folgezustand einer länger dauernden und irritativen Reizung nur für diejenigen Zustände bestehen, in denen wir mikroskopisch deutliche Herde von Infiltrationen nachweisen können. Dies ist keineswegs selten in solchen Fällen, in denen die Infektion länger besteht. Hier müssen wir aber feststellen, daß das anatomische Bild ein erheblich anderes wird. In diesen mehr vorgeschrittenen Fällen handelt es sich nicht mehr um mäßige Infiltrationen mit Leukozytenauswanderung und Hyperämie in den Gefäßen, sondern um deutlich nachweisbare, umschriebene Infiltrationszustände mit starken Veränderungen an den Gefäßen in Form der Endarteritis und Mesarteritis, die zum Bilde der Heubnerschen Endarteritis führen kann. In diesen Fällen treten auch umschriebene Gummen auf, kurzum, es ist das Bild der irreparabeln, weil zu Narben- und Schwielenbildung führenden „produktiven Entzündung im Sinne Virchows". Sehr schön sind die Verhältnisse zu erkennen auf der bei Nonne gegebenen, schon erwähnten Abbildung. Hier handelt es sich in der Tat um Kombination der entzündlichen Infiltration mit Gummabildung.

Über die Häufigkeit der „Meningitis simplex" sind die Meinungen verschieden. Oppenheimer ist geneigt, sie für ein nicht ungewöhnliches Produkt der Syphilis zu halten.

Neuerdings, besonders durch die Erfahrungen nach Salvarsan und durch die klinische Beobachtung sowie



Liquoruntersuchungen belehrt, neigen sich die Autoren mehr der Meinung zu, die sich der meinigen anschließt, daß nämlich Zustände, die wir in das Gebiet der meningitischen rechnen müssen, nicht so selten seien. Arthur Ellis ist der Ansicht, daß Meningitis syphilitica häufig schon in frühen Stadien der Syphilis vorkomme. Er schließt darauf aus klinischen Beobachtungen, Neurorezidiven nach Salvarsanbehandlung. Die im späteren Verlauf der Infektion vorkommende, mit Gefäßveränderungen und Gummabildung einhergehende Form ist, nachdem sie schon von Virchow erwähnt worden war, neuerdings von Dürck wieder beschrieben und von anderen bestätigt worden. So berichtet Sugie (Japan) einen Fall von knötchenförmiger syphilitischer Meningitis, die durch die Sektion bestätigt wurde. Hier fand sich bei einem Patienten, der $^3/_4$ Jahre vorher ein Gumma am Oberarm und positive Wa.-Ra. zeigte, eine zerebrospinale Meningitis mit Lokalisation im Gehirn und vorwiegend im Rückenmark neben einer Myelitis. Auch Herzog beschreibt einen ähnlichen Fall.

Einen bindenden Beweis für die Richtigkeit der Auffassung, daß die Liquorveränderungen nicht durch anatomische Veränderungen bedingt sein müssen, bringt der Sektionsbefund von 2 im frühesten Stadium gestorbener Patienten, über den Gennerich berichtet. Er schreibt selbst: „In vereinzelten Fällen möchten wir jedoch die Möglichkeit offen halten, daß es sich nur um Reizerscheinungen im Liquor handelte, die von den spezifisch erkrankten Gefäßen fortgeleitet waren. Wir haben nämlich 2 Fälle mit Liquorveränderungen ziemlich leichter Art beobachtet, die bei der Sektion makroskopisch (Döhle) keine meningitischen Reizerscheinungen erkennen ließen." Hier haben wir den Nachweis, daß Liquorveränderungen dagewesen sein können und doch bei der Sektion anatomische Erscheinungen vermißt werden. Da beide Fälle an Apoplexie 1 Jahr nach Aussetzen der Behandlung zugrunde gingen, so ist wohl anzunehmen, daß hier die Syphilis erhebliche Veränderungen an den Meningen gesetzt hatte, die aber nicht zu nachweisbaren Gewebsveränderungen geführt hatten. Mit anderen Worten, die „irritative Reizung war restlos wieder ausgeglichen worden".

Wie ein Schulbeispiel für die Richtigkeit unserer Auffassung von der Einwirkung des Salvarsans auf die entzündlichen Veränderungen kann ein Fall von Louis Martin angeführt werden: „Ein Paralytiker starb 3 Tage nach einer zweiten Salvarsaninjektion. Die Sektion ergab „Encephalitis haemorrhagica". Mikroskopisch fanden sich die Zeichen



einer chronischen Meningoenzephalitis, auf die sich die akuten Erscheinungen aufgepfropft hatten." Also auch hier eine durch das Salvarsan bedingte Steigerung der entzündlichen Veränderungen.

Von großer Bedeutung sind auch die Befunde bei experimenteller Syphilis des Nervensystems. Jakob und Weygandt (Hamburg), denen wir eine schöne Arbeit auf dem Gebiete verdanken, berichten folgendes, wobei uns hier wesentlich die mikroskopischen Befunde interessieren.

„Im Vordergrund stehen die entzündlich infiltrativen Erscheinungen an den bindegewebigen Hüllen des Nervensystems. Es handelt sich um die Ansammlung von kleinen Lymphozyten und typischen Plasmazellen um die Gefäße, in erster Linie die Venen der verschiedenen Häute; nicht selten sind die bindegewebigen Maschen ganz diffus von diesen entzündlichen Zellelementen besetzt .... In einem Fall .... mischten sich unter jene infiltrativen Zellformen auch polynukleäre Leukozyten in relativ geringer Menge."

Die Verfasser schließen: „All diese Befunde haben das Gemeinsame, daß es sich dabei um schwere entzündliche, infiltrative Erscheinungen handelt, welche an den mesodermalen Hüllen und den Gefäßen des gesamten Nervensystems ihre ursprüngliche Lokalisation finden und von da aus das Nervenparenchym selbst mehr oder weniger in Mitleidenschaft ziehen. Die infiltrativen Zellelemente bestehen in der Hauptsache aus Lymphozyten, Plasmazellen und Polyblasten.

Die Befunde ergänzen den Fall von Fahr zu einem lückenlosen Beweise, sie geben auch die Antwort auf die wichtige Frage, wann beginnen die Meningen mit der Reaktion auf das Eindringen der Spirochaeten und wann beginnt die Gewebsveränderung eine dauernde zu werden. In einem unserer Fälle, in dem die Infektion $^3/_4$ Jahr zurücklag, war eine erhebliche Pleozytose (52 Zellen im Kubikmillimeter und positive Wa.-Ra. schon bei 0·2 Liquor nachweisbar). Es gibt also Fälle, in denen die Gewebsveränderungen offenbar recht frühzeitig zu einer erheblichen Entwicklung kommen können. Gerade das frühzeitige Erscheinen der Veränderungen, die zur positiven Wa.-Ra. führen, beweist aber auch wohl, daß es sich sehr wohl um eine direkte Fortsetzung der im ersten Sekundärstadium zur Beobachtung kommenden Abwehrerscheinungen handeln dürfte. Es geht offenbar das eine in das andere über, was ja auch nach den anatomischen



Nachweisen, die wir geben könnten, gar nicht so sonderbar erscheinen wird. Der fortdauernde Reiz wird eben in einer Anzahl von Fällen zu den „chronischen Gewebsveränderungen“ führen müssen. Wir werden bei fortgesetzter Beobachtung wahrscheinlich noch mehr Fälle ermitteln, die den Übergang darstellen werden von den Fällen der einfachen „irritativen Reaktion“ zu den irreparablen Gewebsveränderungen. Von höchster Wichtigkeit wird es dann sein, derartige „Frühfälle“ in Beobachtung zu behalten und sie genauestens daraufhin zu prüfen, ob sich bei ihnen Erscheinungen von Nervenerkrankungen auszubilden beginnen. Vorausgesetzt, daß es nicht durch unsere energische Therapie gelingt, diese Fälle zur „Ausheilung“ zu bringen. Wir sehen, daß hier noch ein großes Feld der Betätigung vorliegt, dessen Bearbeitung ein Zusammenwirken von dermatologischen und Nervenkliniken notwendig und unentbehrlich machen wird.

Fassen wir alles, was wir über die pathologische Anatomie der luetischen Meningitis wissen, zusammen und bringen es in Beziehung zu unseren klinischen Erfahrungen, so ergibt sich folgendes: Die Syphilis ist in der Mehrzahl der Fälle eine Durchseuchung des ganzen Organismus mit Spirochaeten. Diese Spirillose erregt bei einer Anzahl von Fällen eine „Reaktion, die wir als eine Abwehrbestrebung des durch die Infektion gefährdeten Organismus auffassen müssen“. Diese Reaktion ist sowohl individuell, als auch nach der Widerstandskraft der einzelnen Organe verschieden, sie löst, wenn sie genügend stark ist, eine Gewebsveränderung aus. Diese Gewebsreaktion kann zum völligen Absterben der Spirochaeten führen. Sie kann aber auch nur eine Abschwächung der Spirochaeten herbeiführen, so daß dieselben, wenn auch abgeschwächt, doch lebensfähig im Gewebe liegen bleiben. Sie lösen dann aber keine Reaktion mehr aus. Der Körper kann sich an das Vorhandensein der Spirochaeten gewöhnen, wie sich auch die Harnröhrenschleimhaut an die Anwesenheit der Gonokokken gewöhnt. In anderen Fällen, besonders bei sehr empfindlichen Geweben wie Gehirn und

Rückenmark, löst die dauernde Anwesenheit von Spirochaetenresten unter Umständen chronische Gewebsveränderungen aus, die den Anlaß zu positiver Wa.-Ra. im Liquor geben können. Diesem andauernden Reize gegenüber reagiert das Gewebe nicht mehr so intensiv, wie im ersten Ansturm der Infektion; wir finden daher nicht mehr die Zeichen der „reaktiven Entzündung“, sondern die Folgen eines chronischen Reizes in Form der Gefäßverdickung und in Form der gummösen Veränderungen. Diese durch aktivierte Spirochaeten bedingten, anatomischen Veränderungen bilden keinen genügenden Wall gegen das Eindringen neuer Nachschübe von Spirochaeten. Daher der eminent chronische Verlauf der metaluetischen Erkrankungen mit zeitweisen Intermissionen. Die Nachschübe werden bedingt durch immer wieder erfolgendes Eindringen von geringen Spirochaetenresten in den allgemeinen Kreislauf. Die Remission sind die Folgen eines vorübergehenden Absterbens der neu frei gewordenen Spirochaeten durch die immer noch vorhandenen Abwehrkräfte des Organismus oder durch eine einsetzende, aber nicht hinreichend durchgeführte Behandlung.

Setzt in dem ersten Stadium der Reaktion des Organismus unsere Therapie hinreichend intensiv ein oder wird hinreichend lange behandelt, so kann der Organismus mit der Infektion fertig werden. Fällt die Gewebsreaktion gering aus, so bleibt die Wa.-Ra. entweder überhaupt negativ oder sie wird rasch negativ mit oder ohne Behandlung. Die Wirksamkeit unserer Heilmittel kann auch in solchen Fällen von chronischer Gewebsreaktion (Tabes, Paralyse) gesteigert werden, durch solche Mittel, die eine Speicherung wirksamer Heilmittel im Organismus erzielen lassen. Daher erklärt sich die günstige Wirkung einer mit Jodkali kombinierten Behandlung, die im Sekundärstadium weniger gut wirkt, weil das entzündliche Gewebe eine Speicherung weniger gut erfolgen läßt, als das gefäßarme oder chronisch entzündete.

Über die Möglichkeit einer Speicherung wirksamer



Stoffe an bestimmten Körperteilen, bzw. Gewebsteilen, wissen wir etwa folgendes: „Beim lupösen Gewebe, welches bekanntlich sehr oft gefäßarmer ist als das gesunde, kommt eine energische Durchblutung nicht zustande. Wir sehen bei der histologischen Untersuchung besonders die Randpartien des Lupusgewebes von einem dichten Infiltrat umgeben, das die Venen einscheidet. Hierdurch kommt es zu einer Erschwerung des Rückflusses des Blutes, also zu einer Art von venösen Stauung. Diese Verlangsamung des Rückflusses erleichtert die Auslaugung der im Blute vorhandenen körperfremden Stoffe. Bier konnte nachweisen, daß die Stauungshyperämie, verbunden mit der Anwendung von Jodkali erheblich bessere Erfolge bei der chirurgischen Tuberkulose ergab als Jodkali allein. Offenbar wurde das Jod durch die Verlangsamung des Blutrückflusses länger an dem Orte gebunden und konnte so eine bessere Wirksamkeit erzeugen. Hier verdient eine Feststellung von von den Velden erwähnt zu werden. Der Verfasser fand, „daß die sehr blutarmen Karzinom-Metastasen an Leber und Pankreas deutlich Jod enthielten, während in dem Gewebe der Organe, in denen diese Metastasen saßen, nach innerlicher Darreichung von Jodkali kein Jod nachzuweisen war". Wir gehen nicht fehl, wenn wir auch diese Beobachtung so deuten, daß die größere oder geringere Blutversorgung eines Organs, bzw. eines Organteiles eine Speicherung des körperfremden Stoffes ermöglicht. Daß diese Anhäufung sehr wesentlich durch die lokale Blutverteilung bedingt wird, geht aus einer Angabe von Werther in seiner Tuberkulidarbeit hervor. W. schreibt wörtlich: „Das Agens gelangt mit dem Blute in die Haut, reizt die Gefäßwand, die Endothelien quellen und wuchern. Dies verursacht Durchsetzung der Blutgefäße mit Rundzellen, Exsudation, Blutaustritte, ferner Verlangsamung bis Verschluß des Blutstromes. Stauungshyperämie in der Umgebung und Ernährungsstörung im Gewebe." Es zeigt sich gerade hierbei, daß die anatomische Anordnung mechanische Verhältnisse herbeiführt, die zu einer Anreicherung des tuberkulösen Gewebes mit dem im Blut-



strom zugeführten körperfremden Stoffen führen kann. Was hier für das tuberkulöse Gewebe klinisch und anatomisch nachgewiesen ist, gilt zweifellos auch für das luetische.

Die Bedeutung der Abwehrbestrebung des Organismus gegenüber körper- bzw. gewebsfremden Elementen sehen wir auch beim Karzinom. Ich weise darauf hin, daß die subepitheliale Entzündung, die nach Ribbert die Ursache der Karzinomentwicklung sein soll, sehr wohl so aufgefaßt werden kann, als sei sie schon eine Reaktion auf die zunächst nur physiologisch degenerierten Zellen. Ohne mich in eine Erörterung des Krebsproblems einzulassen, will ich nur bemerken, daß gegenüber der bekannten Ribbertschen Theorie, wonach eine „subepitheliale Entzündung" die Ursache des Krebses sein soll, der Einwand sehr nahe liegt, was denn die auslösende Ursache dieser „subepithelialen Entzündung" sei? Bedenkt man, daß das Karzinom nicht so selten die Folge einer sehr gesteigerten „Funktionsinanspruchnahme" der Zellen ist, eine Tatsache, die besonders bei der Entstehung des Mammakarzinoms nach gehäuftem Stillgeschäft und nach chronischen Reizen von Bedeutung ist — so ist es nicht absurd, sich vorzustellen, was folgt. Die Drüsenzellen geraten durch den fortgesetzten Reiz in eine pathologische Tätigkeit, die sich in einer chemischen Veränderung ihres Sekretes ausdrückt. Dieses „körperfremde" Sekretionsprodukt erzeugt den von Ribbert in allen Fällen von beginnenden Karzinomen nachgewiesenen „subepithelialen Entzündungsreiz" als Reaktion des Gewebes auf die Einwirkung des körperfremden Stoffes. Daß dieser Abwehrprozeß in einer ganzen Reihe von Fällen die pathologischen Zellveränderungen in Schranken gehalten und vor allem einen Einbruch in die Lymphbahnen hintenan halten kann, läßt sich durch die Beobachtung und die histologische Untersuchung alter Mammakarzinome, sogenannter Szirrhen, feststellen. Ich kenne mehrere Fälle, in denen Frauen, die sich einer operativen Beseitigung ihres Mammakarzinomes widersetzten, jahrelang mit einem immer mehr in das szirrhöse Stadium übergehenden Karzinom gelebt



haben. Der Durchbruch einer durch die Reaktion des umgebenden Gewebes gebildeten Walles bedingt nicht selten eine akute Verschlimmerung des Karzinoms. Wir kennen das nach Operationen und Bestrahlungen mittelst Röntgenstrahlen, wenn dieselben nicht hinreichend waren, um den Wall durch entzündliche Reaktion zu verstärken bzw. wenn der Reiz durch die Röntgenstrahlen auf die Karzinomzelle so gering war, daß er sie nicht lähmte noch tötete, vielmehr zu stärkerer pathologischer Tätigkeit anreizte. Dann durchbricht das Karzinom den Wall, um sich schrankenlos im ganzen Körper zu verbreiten und überallhin die verderbenbringende Wirkung zu entfalten. Auch hier ist die Bedeutung des Lymphapparates als hindernde Schranke zu beachten. Wie die Syphilis, wenn sie nicht durch das Filter der Lymphdrüsen geht, ihre verderbliche Wirkung ganz besonders schwer entfalten kann, so macht auch die Karzinomzelle, wenn sie die Hindernisse des Lymphsystems überrannt hat, nirgends mehr Halt. Auch bei ihr versucht der Organismus durch eine Disseminierung auf der Haut der Infektion (denn als eine solche erscheint die „allgemeine Karzinose" der Betrachtung) Herr zu werden, aber vergeblich. Überall aber wo wir metastatische Karzinomknoten etwa in der Haut mikroskopisch untersuchen, können wir die Reaktion des umgebenden Gewebes nachweisen, als einen letzten, aber vergeblichen Versuch, den Feind zu bannen und ihn in kleinen Teilen zu fesseln. Je jünger die Karzinomzelle ist, desto ungehinderter kann sie sich entwickeln, weil sie in ihrer Produktionskraft durch eine Abwehrreaktion des Gewebes wohl gehindert wird, dieser aber überlegen ist in ihrer ausgeprägten Neigung zur Überproduktion. Im späteren Alter wird das anders. Daher sehen wir, daß die Prognose der Karzinome im vorgeschrittenen Lebensalter im allgemeinen günstiger ist als diejenige bei jüngeren Individuen. So rapid wachsende Karzinome mit der Tendenz der alles überwuchernden Verbreitung sieht man im Alter nicht so häufig. Das liegt wohl an der größeren Proliferationskraft der jugendlichen Zellen, nicht so sehr an der mangelnden

Abwehrreaktion des Gewebes. Diese ist vorhanden und sie bannt ja, wie die Erfahrungen am Szirrhus lehren, nicht in so seltenen Fällen die Erkrankung und lokalisiert sie. Das gleiche sehen wir bei den gerade den Dermatologen gut bekannten, im vorgeschrittenen Lebensalter gar nicht so seltenen und im ganzen gutartigeren flachen Ulcera rodentia. Auch die Tatsache, daß das Hautkarzinom im ganzen genommen eine günstigere Heiltendenz hat und unseren Heilbestrebungen auch mit entzündungsfördernden Mitteln (ich erinnere an die Ätzpastenbehandlung) besser zugänglich ist, erklärt sich nicht so sehr durch die bessere Zugänglichkeit des Hautkarzinoms, sondern durch die Tatsache, daß das Hautkarzinom in der umgebenden Gewebspartie eine „reaktive Entzündung" auslöst, die wir histologisch gut nachweisen können.

Es fehlt also nicht an Beispielen in der Medizin, die dartun, daß die lokale Gewebsreaktion für die Heilung, bzw. Unschädlichmachung einer körperfremden Ansiedelung von größter Bedeutung ist. Die Ansiedelung der körperfremden Organismen in Form der Spirochaeten wirkt auf die Gewebszellen als ein formativer Reiz im Sinne Virchows. Je chronischer der Reiz wird, desto mehr ändert das Gewebe der Umgebung, in der er wirkt, seinen Charakter. Es organisiert sich zu festem Bindegewebe. Schließlich kann der dauernde Reiz das Gewebe auch erschöpfen. Es gewöhnt sich an den Reiz und reagiert entweder gar nicht oder nur sehr unvollkommen. (Bildung von gummösem Gewebe auch bei Anwesenheit von nur wenigen Spirochaeten.)

Klinischer Nachweis von Nervenerkrankungen und Liquorveränderungen.

Mit dem Nachweis, daß schon im Sekundärstadium, ja nach einigen Autoren schon früher, die ersten Veränderungen am Zentralnervensystem eintreten können und sich durch Veränderungen am Liquor nachweisen lassen,



mußte naturgemäß die Frage an Interesse gewinnen, ob es nicht möglich wäre, diese frühzeitige Mitbeteiligung des C.N.S auch ohne Lumbalpunktion, also lediglich durch die klinische Untersuchung festzustellen. Es haben sich daher eine Reihe von Arbeiten mit dieser Frage beschäftigt, die zu mehr oder minder abweichenden Anschauungen gekommen sind. Nicht zu vergessen ist, bei solchen Untersuchungen auf „Nervensymptome bei Syphilitikern", daß je nach der Art des Krankenmaterials die Ausbeute eine sehr verschiedene sein wird. Untersucht man lediglich Patienten der Privatpraxis oder aus den gebildeten Kreisen, so wird man erheblich mehr Fälle von „Nervosität" entdecken, als wenn es sich um Krankenhauspatienten handelt. Die Rückwirkung der Syphilisinfektion auf die Psyche ist zweifellos in den Kreisen der Gebildeten oft erheblich größer als bei Patienten der arbeitenden Klassen, lediglich dadurch, daß einmal bei den sog. gebildeten Klassen die Empfindlichkeit des Nervensystems im allgemeinen eine größere ist, sodann, weil doch die Bedeutung der Infektion mit der besseren Erkenntnis der möglichen Folgen naturgemäß wächst. Ich leugne keineswegs, daß auch mancher brave Arbeiter sich recht große Sorge macht über die Folgen einer Infektion. Der Kampf ums Dasein und die Unmöglichkeit, sich in seinem Denken so ausschließlich mit seiner Krankheit zu beschäftigen, macht ihn aber erheblich seltener zum „Syphilisneurastheniker" als den Patienten aus Kreisen, die Zeit und Geld haben, sich mit ihrer Infektion zu beschäftigen; sich jeden Monat eine Wassermannsche Blutprobe bald hier, bald da machen zu lassen, und von einem Spezialisten zum anderen zu reisen, um bestätigt zu sehen, daß eine kleine Aknepustel kein Rezidiv sei. Durch die Wa.-Ra. ist andererseits auch in den Kreisen der Versicherten, und man wird sagen können „Gott sei Dank", die Erkenntnis der Gefahren der Syphilis so verbreitet, daß auch hier die Rückwirkung auf das Nervensystem nicht außer acht zu lassen ist. Es ist wichtig, sich über diese Frage zu verständigen, um so mehr, als das große Heer der Nervensymptome im Sekundär-



stadium sich mehr durch subjektive Erscheinungen als durch objektive Zeichen nachweisen läßt. Kopfschmerzen, gesteigerte Sehnenreflexe sind vielfach Angaben in den Berichten, denen eine mehr als allgemeine Bedeutung nicht wohl zugesprochen werden kann. Irgendeinen Beweis dafür, daß wirklich die etwa im Liquor gefundenen Veränderungen ein Ausdruck einer Erkrankung des C.N.S sind, kann in diesen Angaben nicht gefunden werden. Diese Vorbemerkungen waren notwendig, um zu einer richtigen Bewertung der einschlägigen Arbeiten zu gelangen.

Selbstverständlich ist es bei der Beurteilung solcher Mitteilungen notwendig, genau zu unterscheiden, was die Autoren als „pathologischen" Liquor bezeichnen. Ich habe an den Berichten von Gennerich hinreichend gezeigt, wie wenig feststehend der Begriff „normaler Liquor" ist. Gerade bei der Prüfung von Arbeiten über „Nervensymptome bei Liquorveränderungen" macht man die Beobachtung, wie weitgehend die Anschauungen auseinander gehen. So gibt es Autoren, die schon eine geringe Vermehrung der Eiweißstoffe im Liquor als einen Beweis für die Mitbeteiligung der Meningen ansehen. Wir haben auch gesehen, daß schon geringe Drucksteigerungen als Zeichen einer „frühluetischen Meningitis" aufgefaßt sind, eine Auffassung, die in den Tatsachen keine Begründung finden kann. Selbstverständlich beeinflußt die mehr oder weniger weitgehende Verschiedenheit in der Auffassung auch das Ergebnis etwaiger Feststellungen über die Häufigkeit von Nervensymptomen bei Liquorveränderungen. So fanden Block und Vernes in 40 Fällen sicherer Lues (Infektion 1—30 Jahre zurückliegend) Eiweißvermehrung in der Lumbalflüssigkeit, ohne klinische Erscheinungen. Vernes, der die „prognostische" Bedeutung der isolierten Eiweißvermehrung an anderer Stelle nochmals bespricht, kommt dann aber selbst zu der Überzeugung, daß er die reine Eiweißvermehrung im Liquor ohne Lymphozytose und Wa.-Ra., die er häufig bei abgeheilter Lues ohne irgendwelche anderen spezifischen Symptome fand, nicht unbedingt als Beweis für das Fort-

bestehen aktiver Krankheitsprozesse aufgefaßt wissen will und daher auch nicht als absolute Indikation zu weiterer Behandlung ansehe, wenn er auch solche Fälle besonders sorgfältig überwacht. Man muß bei diesen Angaben auch vor allem nachforschen, mit welcher Technik die Autoren gearbeitet haben. Die Ausfällung mit Salpetersäure, die die Autoren zu ihren Feststellungen benutzten, muß mit Vorsicht beurteilt werden. Auch sind die Unterschiede, die sie bei Luetikern gegenüber den Nichtluetischen fanden, nicht so erheblich, daß sie für die Entscheidung einer so wichtigen Frage, wie die Beteiligung des Nervensystems, ernstlich ins Gewicht fallen könnten. Die Verfasser fanden bei Luetikern 0·3, bei Nichtluetikern 0·18—0·2 pro Mille Eiweiß im Liquor.

Auch die Arbeit von Wile und Stockes, die ihre Fälle in bezug auf Nervensymptome und Spinalflüssigkeit untersuchten, kann als beweisend nicht angesehen werden. Auch diese Autoren sind bezüglich der Technik nicht einwandsfrei, weil sie, wie ich schon an anderer Stelle hervorhob, die Kochprobe zur Bestimmung der Eiweißstoffe in der Lumbalflüssigkeit anwandten, eine Untersuchungstechnik, die nach unseren heutigen Anschauungen eine einigermaßen genaue Feststellung der Mengen nicht gestattet. Die Verfasser haben unter 36 Fällen mit Nervensymptomen in 24 bei Sekundärsyphilitikern Veränderungen der Rückenmarkflüssigkeit gefunden. Sie machen dabei die sehr wichtige Angabe: „Beim Vergleich dieser hohen Verhältniszahlen im Sekundärstadium mit der geringen im Spätstadium des Syphilitikers muß man diese Früherscheinungen für die Mehrzahl der Fälle als vorübergehend ansehen. Das Zentralnervensystem scheint speziell in Fällen von papulösen oder follikulären Eruptionen zu Erkrankungen disponiert zu sein.“ Sollten wir hier nicht auch eine Bestätigung meiner oben ausführlich auseinandergesetzten Auffassung haben, daß gerade in Fällen starker Allgemeinreaktion die Beteiligung des Liquors eiue allgemeine ist? Die Verfasser fanden als das gewöhnlichste Zeichen einer „Meningealreaktion“ erhöhten Globulin- und

Albumingehalt, dann positive Wa.-Ra. und in letzter Linie Lymphozytose. Die auffallend hohe Zahl der positiven Wa.-Ra. im Liquor gerade bei den Sekundärsyphilitikern, die Wile und Stockes fanden, habe ich schon bei der Besprechung der Wa.-Ra. als befremdlich bezeichnet und abweichend von den sonstigen Befunden. Auch hier muß die Frage offen bleiben, ob nicht Abweichungen von der üblichen Technik die auffallend hohen Zahlen der Verfasser erklären werden

Auch gegenüber einer Arbeit von Engmann und Buhman ist Kritik anzuwenden. Diese Verfasser vertreten ebenfalls die Meinung, daß in den Fällen, in denen eine Invasion des Liquors vorhanden sei, gewöhnlich auch „frühzeitig klinische Erscheinungen nicht vermißt werden". Sie lassen durchblicken, daß die klinischen Nervenerscheinungen eine so häufige Feststellung ermöglichen, daß die Lumbalpunktion lediglich eine Bestätigung einer klinischen Diagnose sein könne. Diese Auffassung, der man auch bei anderen Autoren begegnet, geht m. E. ebensoweit daneben, wie die von anderer Seite vertretene, daß nur eine Lumbalpunktion imstande sei, die Sachlage zu klären.

Eine recht gute Beurteilung der Frage findet sich bei Leopold (Breslau), dessen sehr lesenswerte Arbeit erkennen läßt, daß die Feststellung der Nervensymptome bei Syphilitikern doch der subjektiven Auffassung viel Spielraum läßt. Wenn in der Arbeit von „gesteigerten Sehnenreflexen, Periostreflexen und Hautreflexen" die Rede ist, so betont L. selbst: „Bei allen Fällen von primärer und sekundärer Lues mit wenigen Ausnahmen waren die Periostsehnenreflexe und Hautreflexe wie bei der Neurasthenie gesteigert." „Die Reflexerregbarkeit, der Fuß- und Patellarklonus, boten zusammen mit den übrigen subjektiven Symptomen, der Kopfschmerzen, des Schwindels und der Verstimmung das typische Bild einer Neurasthenie . . . . ." Bei unserem Material dürfte die Syphilis als Ursache der neurasthenischen Erscheinungen in den meisten Fällen ausscheiden, weil es sich meist um kräftige

Männer der arbeitenden Klasse handelt, denen die Art ihrer Erkrankung gar nicht bekannt ist, schreibt L.

„Zusammenfassend möchte ich feststellen, daß schon im Frühstadium der Syphilis das Nervensystem in einem großen Prozentsatz der Fälle affiziert wird. Dieses äußert sich nicht nur in einem pathologischen Liquorbefunde, sondern bei genauer Beobachtung des Krankenmaterials lassen sich auch zugleich damit im peripheren Nervensystem größere oder geringere Abweichungen feststellen, die sich meist in einer Steigerung der Periostsehnen und Hautreflexe, in einer Ungleichheit der Reflexe auf beiden Seiten, in wenigen Fällen auch in einem Fehlen der Reflexe, in positiven Babinski-, Oppenheim-, Rombergschen Phänomen, in Pupillenanisokorie und Reaktionsanomalien und in Gefühlsstörungen dokumentieren."

Nicht ganz übereinstimmen kann ich nach dem Studium der Arbeit mit dem Verfasser bezüglich der Bewertung seiner „positiven Liquorbefunde". Ich würde nach meiner Zählung von den 67 angegebenen Fällen vielleicht **28** zählen, in denen der Liquor Verdacht erregen muß. Einwandsfrei pathologisch sind aber nur **12** der von Leopold erwähnten Fälle, von denen 6 positive Phase I, Pleozytose und positive Wa.-Ra. aufweisen; 6 positive Phase I, geringere Pleozytose und negative Wa.-Ra. Bei den anderen handelt es sich teils um recht geringe Zellvermehrungen, teils um ganz schwache Phase I. Reaktion, so daß sie, wenn auch zweifelhaft, doch nicht als beweisend angesehen werden müssen. Rechnen wir aber mit dem Verfasser alle Fälle, auch die mit positiver Phase I mit, so kommen wir zu der Ziffer, die ungefähr denjenigen gleichen, die Gutmann fand. Wir würden dann bei etwa 50% der Fälle den Liquorbefund durch die klinische Untersuchung bestätigt finden. Diese Zahl von etwa 50% kommt ungefähr auch bei den Fällen von Wechselmann und Dinkelacker heraus. Diese fanden bei der Untersuchung von 158 Syphilitikern des Sekundärstadiums folgendes:

„Untersucht wurden 221 Fälle im Frühstadium der Syphilis. Bei 158 Kranken fanden sie ein positives



Resultat im Liquor. Unter diesen waren 98 mit nervösen Symptomen, 60 frei. Von 63 Kranken mit normalem Liquor waren 32 positiv, mit Nervenerscheinungen 31 negativ."

Halten wir die Ziffern gegenüber, so würden wir bei positivem Liquorbefund 61% Nervöse, bei normalem Liquorbefund 50% Nervöse feststellen können. Der Unterschied ist nicht so erheblich, daß wir sagen könnten, das Hervortreten von Nervensymptomen würde wesentlich mehr durch den positiven Liquorbefund erklärt werden müssen. Es sind eben 50% der Syphilitiker mehr oder minder mit Nervenerscheinungen behaftet. Inwieweit dies aber mit der Infektion an sich zusammenhängt, könnte nur durch größere Reihen von Kontrolluntersuchungen an Kliniken festgestellt werden, die nicht mit Syphilitikern so reich bedacht sind, als die dermatologischen.

Soweit geht aber aus den Zusammenstellungen und auch aus unseren eigenen Befunden hervor: Es kann der Liquor eines Syphilitikers erhebliche Veränderungen und zwar zweifellos pathologischer Natur aufweisen, ohne daß im klinischen Bilde auch nur das geringste an eine Beteiligung des C.N.S erinnert. Sind diese Patienten die Kandidaten für eine spätere Tabes oder Paralyse? oder sind diejenigen Fälle Anwärter für schwere Erkrankungen des C.N.S., bei denen der Liquor im Sekundärstadium keinerlei Veränderung erkennen läßt, bei denen also nach unserer Auffassung wohl eine Invasion des Lumbalkanals, aber keine Abwehrreaktion zustande gekommen ist? Diese Fragen werden wir heute noch nicht beantworten können. Es gibt Autoren, die auf Grund des bisher vorliegenden Materials die Behauptung aufstellen, jene Patienten, die einen im Sinne der Autoren „pathologischen Liquor" aufweisen, seien die Anwärter für Tabes und Paralyse. Weil in ihrem Material alle Fälle von klinischen Nervenerscheinungen sich auch im Lumbalpunktat als verändert zeigten, fordert z. B. Ravaut und Dubot, daß jeder Syphilitiker lumbalpunktiert werden müsse.

Wir müssen gegenüber etwaigen Bedenken noch hervor-



heben, daß die klinischen Erscheinungen, wie manche Autoren übereinstimmend berichten, abgeklungen sein können und dabei doch der Liquor pathologisch sein kann. Dies könnte dafür sprechen, daß die beiden Veränderungen unabhängig voneinander sein können. Es kann sehr wohl der Fall sein, daß ein Nervenerkrankter Veränderungen in seinem Liquor zeigt, die wir nach unseren Auffassungen für nicht normal halten, ohne daß die Nervenerscheinungen mit diesen Liquorveränderungen in Zusammenhang stehen müssen. Gerade die Erfahrungen mit den sogenannten Neurorezidiven hat das erwiesen. Seitdem wir mit den Salvarsandosen vorsichtiger geworden sind, ist es merkwürdig still geworden von diesen bis zum Beginn der Salvarsanarea, wenn auch nicht unbekannten, so doch recht seltenen „Komplikationen" in unserer Syphilistherapie. Ich muß Finger durchaus recht geben, daß wir in der Vorsalvarsanzeit diese Nervenerkrankungen in dem Umfang nicht gesehen haben. Es wäre doch sehr merkwürdig, wenn diese Fälle unserer Beobachtung so entgangen wären. Ganz unzweifelhaft hängt die Häufung der Fälle mit der Salvarsananwendung zusammen. Ich lasse dabei außer Erörterung, ob diese Häufung der Fälle eine Folge einer toxischen Komponente des Salvarsans war, oder nicht vielmehr eine Folge der von mir ja ausführlich betonten „hyperämisierenden Wirkung" des Salvarsans an bestimmten Stellen. Die Tatsache der Häufung der Fälle seit der Anwendung der Arsenpräparate wird dadurch nicht geändert, sondern nur anders erklärt. Es handelt sich dabei trotz alledem um unerwünschte Nebenwirkungen des Präparates, die wir zu vermeiden lernen mußten und gelernt haben. So wäre es nicht ausgeschlossen, daß die Häufung der an verschiedenen Stellen beobachteten Liquorveränderungen an sich mit dem Wesen der Syphilis weniger, als vielmehr mit unserer geänderten Therapie in Verbindung stände. Alles das sind Fragen, deren Beantwortung der Zukunft vorbehalten bleiben muß. Diese Hinweise genügen aber um festzustellen, wieviel noch auf diesem Gebiete durch fortgesetzte Be-



obachtungen und systematische Untersuchung zu klären ist. Ich halte es daher für gewagt, heute schon so weit gehende Behauptungen aufzustellen, wie die von Ravaut und Dubot, daß jeder Syphilitiker lumbalpunktiert werden müsse oder die von Gennerich, der die Liquoruntersuchung zum Maßstab unserer Therapie machen will. Gerade die Unsicherheit, die in der Bewertung der klinischen Nervensymptome einerseits und der Änderungen in der Zusammensetzung der Zerebrospinalflüssigkeit andererseits zutage tritt, muß uns davor warnen, den einzelnen Untersuchungsergebnissen einen zu weiten Spielraum in unseren Entscheidungen einzuräumen. Erst die Gesamtheit unserer Feststellungen wird uns in den Stand setzen, ein Urteil abzugeben, wobei wir immer bedenken werden, daß es sich auf dem Gebiete noch keineswegs um feststehende Tatsachen, sondern vielfach noch um Anschauungen und Vorstellungen handelt, deren Tatsächlichkeit nur durch langjährige Beobachtung erhärtet werden kann. Diese Unsicherheit in der Verwertung einzelner und auch gehäufter Erfahrungen wird uns besonders klar werden, wenn wir einen Blick tun auf die therapeutischen Vorschläge, die auf Grund mehr oder minder unbewiesener Annahmen für die direkte Behandlung der Liquorveränderungen gemacht sind.

Bevor wir uns der Besprechung dieser Frage zuwenden, erscheint es aber zur Vermeidung von Wiederholungen notwendig, wenn ich kurz erwähne, welche Nebenerscheinungen und Gefahren die Lumbalpunktion mit sich bringen kann.

Man begegnet nicht selten der Vorstellung und der Äußerung, die Punktion des Wirbelkanals sei ein „harmloser Eingriff", den man beliebig oft an einem Patienten wiederholen könne. Diese Auffassung ist nicht ganz zutreffend. Schon bei der Betrachtung der Technik haben wir kurz angedeutet, daß die Lumbalpunktion, wenn sie auch eine im klinischen Betriebe gut anwendbare Untersuchungsmethode darstellt, keineswegs ein Eingriff ist, der spurlos an allen Menschen vorübergeht. Wir beobachten eine Reihe von Nebenerscheinungen, deren Stärke außerordentlich verschieden ist, je nach dem Menschenmaterial, das man zur Untersuchung bekommt. Die Intensität der Nebenerscheinungen wechselt dann auch nach der größeren oder geringeren Empfindlichkeit

der einzelnen Menschen; nach der Menge des Liquors, die wir abnehmen, nach der Beschaffenheit des Liquors selbst, kurz, nach einer Reihe von Umständen, die wir nicht vorher beurteilen können. Man muß sich daher auf die verschiedensten Grade der Nebenerscheinungen gefaßt machen und dann niemals vorher sagen, ob und welche Unbequemlichkeiten der betreffende Patient haben wird. Das ist sehr unangenehm, weil wir es erleben, daß ein Patient, dem wir gesagt haben, er werde keine Beschwerden bekommen, sehr wohl solche in erheblichem Umfange bekommt und umgekehrt, ein solcher, den wir auf Nachwehen aufmerksam machten, keinerlei Unbequemlichkeiten verspürt. Im allgemeinen habe ich gefunden, daß die Punktion bei Syphilitischen besser vertragen wird als bei Personen, denen man aus diagnostischen Gründen eine Lumbalpunktion macht. Unser Material ist aber in der Hinsich nicht verchiedenartig genug, um ein endgültiges Urteil abgeben zu können. Von unseren Patienten bekamen eine Reihe die Erscheinungen, die als Meningismus beschrieben werden. Wir verstehen darunter folgendes:

Die Patienten klagen kurz nach der Punktion oder einige Zeit nachher über Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Erbrechen, allgemeines Unbehagen. Diese Beschwerden dauern verschieden lange Zeit an, können mit geringen Nachwirkungen sich über 8 Tage erstrecken, je nach dem Verhalten des Patienten. In einigen Fällen waren die Kopfschmerzen so erheblich, daß Morphium angewandt werden mußte. Auch daraus ergibt sich die Warnung, „niemals ambulant eine Lumbalpunktion vorzunehmen". Bei zweckmäßigem Verhalten beschränken sich aber die Nebenerscheinungen, die, wie gesagt, nur einen kleinen Teil der Patienten betreffen, auf kurze Stunden, ein anderer Teil der Punktierten hat überhaupt keine Nachwehen.

Todesfälle nach Lumbalpunktion.

Wenn nach einer technisch richtig ausgeführten Punktion des Rückenmarkkanals Todesfälle beobachtet sind, so liegt das in den meisten Fällen daran, daß ein Grundleiden vorlag, welches für den ungünstigen Ausgang verantwortlich zu machen war, oder aber, daß wichtige Vorbedingungen für die Technik außer acht gelassen wurden. So berichtet Wedel: „Bei einem Syphilitiker traten bereits kurze Zeit nach dem Schanker Erscheinungen von Meningitis auf. Lumbalpunktion bestätigte die Diagnose. Patient wurde innerhalb 8 Wochen 4mal punktiert. Kurze Zeit nach der 4. Punktion trat Verschlimmerung der Kopfschmerzen auf und 4 Stunden nach der Lumbalpunktion erfolgte der Tod unter den Erscheinungen der Asphyxie. Es waren 30 *ccm* Liquor abgelassen! Die Verfasser schieben den Exitus selbst auf den Druck des Kleinhirns gegen den Bulbus infolge raschen Ausströmens der Zerebrospinalflüssigkeit. Hier liegt offenbar ein erheblicher Fehler in der Technik vor, denn wenn man einen Patienten innerhalb 8 Wochen 4mal lumbalpunktiert, so darf man ihm nicht wieder bei dem 5. mal 30 *ccm* Liquor



ablassen. Auch in dem Fall von Reusch (Stuttgart) kann die Lumbalpunktion für den Exitus kaum verantwortlich gemacht werden Es handelte sich um eine 30jährige Frau mit subakuter Nephritis, bei der 4 Stunden nach der Entnahme von 13 *ccm* Liquor der Tod erfolgte. Die Sektion ergab eine frische Blutung in die Capsula interna der linken Gehirn-Hämisphäre. Auch wenn man mit dem Verfasser darin einig sein wollte, daß der Tod nach der Lumbalpunktion auftrat, so muß doch betont werden, daß es sich erstens um eine Nephritis handelte und daß zweitens anscheinend rasch abgelassen wurde, da der Druck, wie der Autor angibt, von 190 *mm* auf 110 sank. Auch in dem Fall Spiller (Jena) kann die Lumbalpunktion nur als auslösendes Moment in Betracht kommen. Ein Soldat ging 5 Minuten nach einer Lumbalpunktion, nach einem heftigen Kolikanfall zu Grunde. Als Todesursache stellte sich eine Gehirnblutung aus einer an der Basis gelegenen geborstenen Schlagadergeschwulst von Kirschgröße heraus. Diese gehörte der rechten Wirbelarterie an und saß an der Grenze zwischen Brücke und verlängertem Mark.

Die Gefahren der Lumbalpunktion für die Chirurgie beleuchtet gut eine neuere Arbeit von O. Schönbeck. Verfasser stellt 71 Todesfälle nach der Lumbalpunktion zusammen. Die Gefährlichkeit der Lumbalpunktion wird in erster Linie durch die Druckerniedrigung bedingt, die wiederum sekundär zu verschiedenartigen, unheilvollen Mechanismen Veranlassung geben kann. Man wird nach den Mitteilungen des Verfassers ihm Recht geben müssen, wenn er die Lumbalpunktion einen keineswegs ungefährlichen Eingriff nennt. Berücksichtigen muß man hierbei, daß die Erfahrungen, bzw. Feststellungen des Autors sich auf im wesentlichen pathologische Fälle beziehen. Immerhin bleibt zu bedenken, daß die Freigebigkeit, mit der in einzelnen Krankenhänsern mit der Punktion des Rückenmarkkanales vorgegangen wird, doch mit der Möglichkeit eines unglücklichen Ausganges nicht genügend rechnet. Wir werden gut tun, wenn wir die Punktion als einen immerhin nicht ganz gleichgültigen Eingriff ansehen lernen

Alles zusammenfassend muß ich sagen, daß die Nebenerscheinungen und Gefahren mir bei Syphilitikern gegenüber dem Nutzen, den wir dem Patienten einmal in diagnostischer Beziehung und dann in therapeutischer bringen können, doch eine weitgehende Anwendung der Lumbalpunktion rechtfertigen. Daß bei dieser neuen Untersuchungsmethode Übung und Erfahrung eine große Rolle spielen, bedarf keiner Erörterung. Selbstverständlich wird die Anschauung von der Notwendigkeit oder Entbehrlichkeit der Punktion ganz wesentlich beeinflußt von der Vorstellung, die der einzelne sich von der Bedeutung der Liquorveränderungen macht. Wenn ich auf Grund meiner

genauen klinischen Nervendiagnosen zu dem Schluß käme, die Erkenntnis der Nervenveränderungen ist auch ohne Lumbalpunktion möglich, so werde ich dieselbe naturgemäß dem Patienten zu ersparen suchen. Halte ich aber die klinische Diagnose nicht für ausreichend gestützt, so werde ich durch eine Untersuchung des Lumbalpunktates den Patienten zu fördern mich bemühen. Im ganzen glaube ich, wird man sich Nonne anschließen können, der allerdings auf Grund von Erfahrungen an Nervenkranken länger dauernde Beschwerden für „extreme Ausnahmefälle“ ansieht. Wir dürfen nicht außer acht lassen, daß ein Patient, der eines Nervenleidens wegen zu einem Spezialisten kommt, mit der Notwendigkeit einer Lumbalpunktion sich erheblich leichter vertraut machen lassen wird als ein Syphilitiker im Latentstadium. Wir stoßen auch praktisch heute noch bei nicht wenig Patienten auf Widerstand, wenn wir eine Punktion bei ihnen vornehmen wollen. Bei den Nervenfällen liegt eine unbedingte Indikation vor, bei den Syphilisfällen im Latentstadium, soweit dieselben nicht ausgesprochen Nervenerscheinungen haben, lediglich eine Zweckmäßigkeitsmaßnahme. Wir werden daher im Einzelfall abzuwägen haben, ob der Wert der Feststellung uns groß genug erscheinen muß, um dem Patienten die Unbequemlichkeit einer Lumbalpunktion zuzumuten. Die sorgfältigste Abwägung des Für und Wider ist naturgemäß dann erst recht notwendig, wenn es sich nicht um die diagnostische, sondern um die therapeutische Verwendung der Lumbalpunktion handelt. Wir müssen diesen Punkt besonders berücksichtigen bei der Betrachtung der Bestrebungen, die darauf abzielen, die Erfahrungen der Liquoruntersuchungen umzusetzen in die Praxis durch die

Endolumbale Therapie.

Die Voraussetzungen für eine intralumbale Therapie syphilitischer Veränderungen müssen sein erstens die Unwirksamkeit unserer bisherigen Behandlungsmethoden, zweitens die Unmöglichkeit, auf dem Wege der Blutbahn



wirksame Stoffe in den Lumbalkanal zu bringen; drittens Gefahrlosigkeit der intralumbalen Einverleibung, viertens wirklich nachweisbare Erfolge. Wir werden die Punkte einzeln besprechen, nachdem wir uns unterrichtet haben über die:

Technik der endolumbalen Injektion.

Ein Teil der Autoren ging so vor, daß er Salvarsan, bzw. Neosalvarsan in Lösung direkt in den Lumbalkanal nach der Lumbalpunktion einspritzte, also in der Weise, wie wir eine Lumbalanästhesie vornehmen.

Diese Methode wurde von Ravaut wohl zuerst angewandt und empfohlen. Es berichten über diese Art der Technik außer Ravaut selbst Jeanselme Vernes, Bloch, Udo, Wile u. a., vorwiegend amerikanische Autoren. Die Technik ist folgende: Es wird eine 6prozentige Lösung Neosalvarsan, die hypertonisch ist, angewandt. Jeder Tropfen dieser Lösung enthält 3 *mg* Neosalvarsan. Bei der Lumbalpunktion werden einige Tropfen Liquor abgelassen und nun die Spitze der Spritze auf die Kanüle gesetzt und einige Tropfen der Lumbalflüssigkeit in die Spritze hereinlaufen lassen Die so entstandene Mischung von Neosalvarsan und Spinalflüssigkeit wird in den Lumbalkanal wieder hineingespritzt, sodann wird nochmals angesogen und dann der Inhalt wieder eingespritzt. Darauf wird die Kanüle schnell entfernt und der Patient in der Trendelenburgschen Beckenhochlagerung eine Stunde belassen. Die injizierte Einzeldose soll 3—12 *mg* Neosalvarsan betragen. Die Dosis von 3 *mg* ist für eine endolumbale Injektion schon reichlich hoch, ganz zu schweigen von der Forderung bis zu 12 *mg* Neosalvarsan in den Lumbalkanal zu injizieren. Ganz vorsichtige Versuche in meiner Klinik haben mich von der Unbrauchbarkeit der Methode überzeugen müssen. Auch Lewinsohn berichtet über bedrohliche Neben- bzw. Folgeerscheinungen nach Injektion wässeriger Lösungen. Die Zusammenstellung der Folgeerscheinungen gebe ich im Anschluß an die Besprechung der ganzen Frage der Technik.

Turszewski gab folgende Änderung an: „Wir lösen zuerst 0·1 resp 0·2 oder 0·3 Salvarsan in der üblichen Weise schwach alkalisiert mit 100 *ccm* physiologischer Kochsalzlösung, so daß 1 *ccm* dieser Lösung die erforderliche Menge Salvarsan von 1 resp. 2 oder 3 *mg* enthält. Wir machen alsdann beim sitzenden Patienten die Lumbalpunktion und schließen an das zur Druckmessung dienende Kapillarrohr mittelst dünnen Gummischlauches den graduierten Zylinder einer Luerschen Spritze an. Durch Senken des Zylinders lassen wir etwa 20 *ccm* Liquor in den Zylinder fließen und fügen zu diesen 1 *ccm* der vorher hergestellten Salvarsanlösung hinzu. Da das Salvarsan sich erfahrungsgemäß von selbst alsbald gleichmäßig im Liquor verteilt, erhalten wir sogleich eine weitere 20fache Salvarsanverdünnung, die 0·00005 Salvarsan in 1 *ccm*



enthält. Durch Heben des Zylinders bei gleichzeitiger Seitenlagerung des Patienten lassen wir den salvarsanhaltigen Liquor nun in wenigen Minuten in den Duratkanal zurücklaufen. Der Verlust an Liquorsalvarsangemisch, d. h. die Menge der Flüssigkeit, welche im Kapillarrohr bei dieser Technik zurückbleibt, beträgt etwa 0·3 *ccm* und kommt praktisch nicht in Betracht.

Injektion von Salvarsanserum.

Ein anderer Teil der Autoren ging indirekt vor. Es wurde dem Patienten zunächst intravenös eine Dosis Salvarsan bzw. Neosalvarsan einverleibt. Nach einer Stunde wurde dem Patienten Blut entnommen und das Serum nach Vorbereitung in den Lumbalkanal einverleibt. Diese Serumanwendung wurde wohl zuerst von Swift und Ellis empfohlen. Sie verwandten für ihre endolumbalen Injektionen 12 *ccm* Blutserum des vorher mit 0·2 resp. 0·3 Salvarsan intravenös injizierten Patienten, mit 18 *ccm* Kochsalzlösung vermischt, das ganze ½ Stunde auf 56° C erwärmt. Bei einer intravenösen Infusion von 0·6 Salvarsan und einer Gesamtblutmenge von etwa 5 Liter würde die in 12 *ccm* Serum befindliche Menge Salvarsan schätzungsweise 1 *mg* betragen, wahrscheinlich noch weniger, da ein Teil des injizierten Salvarsans wohl inzwischen anderweitig deponiert ist. Von dieser Berechnung ausgehend, verwandten sie zur endolumbalen Injektion Dosen von 1—3 *mg*.

Nachprüfungen der endolumbalen Therapie.

Die Methode von Swift und Ellis wurde von Mapother und Beaton (London) einer Nachprüfung unterzogen (Lanc. 1914). Sie behandelten relativ frische Paralysen, die sie Monate lang beobachten konnten. Ein wesentlicher therapeutischer Erfolg war nicht zu verzeichnen, namentlich ließ der bei allen Fällen positive Ausfall der Wa.-Ra. keinerlei Besserung erkennen.

Auch Marinesco und Minea, die Neosalvarsanserum anwandten, konnten Erfolge nicht verzeichnen. Bei einem der gestorbenen Patienten ergab die Sektion eine intensive hämorrhagische Enzephalitis. Die lokale Behandlung hat nach den Verfassern die auf sie gesetzte Hoffnung nicht erfüllt. Sie empfehlen trotzdem weiter zu versuchen und mit der Allgemeinbehandlung zu kombinieren.

Dubot aspiriert mit der Spritze 9 *ccm* Liquor und injiziert dieselben, nachdem er 2–6 *mg* Neosalvarsan zugesetzt hat, von einer vorher bereit gehaltenen Lösung. Üble Folgen hat er noch nicht gesehen. Angaben über Erfolge habe ich nicht gefunden.

Bei einigen der Autoren kann man aber nachweisen, daß sie offenbar nur Serum injiziert haben. Es wird z. B. von Spencer angegeben, daß er 24 Stunden nach einer intravenösen Salvarsaninjektion dem Patienten Blut abnimmt und davon Serum intralumbal injiziert. Nun haben Untersuchungen über die Remanenz des



Neosalvarsans ergeben, daß das Neosalvarsan höchstens 8—12 Stunden im Blutkreislauf nachzuweisen ist. Es gehört zu den größten Seltenheiten, wenn 12 Stunden nach einer intravenösen Injektion noch Salvarsan nachgewiesen wird. Es ist also ganz ausgeschlossen, daß in einem nach 24 Stunden abgenommenen Blut sich überhaupt noch Salvarsan befindet. Jedenfalls ist die vorhandene Menge so minimal, daß sie praktisch als Heilfaktor zumal in so geringen Mengen intralumbal injiziert, überhaupt nicht in Betracht kommt. Diese Erwägung zeigt übrigens, mit wie wenig Kritik derartige Versuche von einzelnen Autoren angestellt, bzw. nachgebetet worden sind. Ich habe an anderer Stelle über Untersuchungen über die Ausscheidung des Neosalvarsans berichtet und verweise auf diese Mitteilung. Anführen will ich hier nur, daß Aebelin nachwies, daß bei Infusionen das Salvarsan als solches nur 1 Stunde nach der intravenösen Einverleibung im Blutserum nachzuweisen ist. Unsere Untersuchungen für Injektionen konzentrierter Lösungen haben allerdings ergeben, daß der Nachweis noch nach 4 Stunden gelingen kann. Daß im Serum aber noch nach 24 Stunden Salvarsan als solches kreisen sollte, ist vollkommen ausgeschlossen. Wir konnten nachweisen, daß die Ausscheidung im Urin sich nach Injektion konzentrierter Lösung in einem gewissen Prozentsatz der Fälle länger verfolgen läßt. Hier handelt es sich aber um die Auslaugung der Körperdepots und nicht um Nachweis im Serum. Will man ernstlich behaupten, daß im Serum nach 24 Stunden noch einigermaßen reichliche Mengen unverändertes Salvarsan zirkuliere, so belege man die Behauptung mit Versuchen. Es kommt nämlich auf das „unveränderte" an. Es ist keineswegs für die Wirksamkeit des Salvarsans gleichwertig, Arsen etwa nachzuweisen. Wir wissen, daß gerade die Kuppelung des Arsens in der von Ehrlich erdachten Form an den Benzolkern das Wesentliche an der Salvarsanwirkung ausmacht. Es ist nicht der Gehalt des Präparates an Arsen, der das Präparat so wertvoll und wirksam macht, sondern die eigenartige Verbindung, in der das Arsen im Salvarsan vorhanden ist. Es ist deshalb auch ganz unrichtig, wenn man aus dem Nachweis von Arsen etwa im Urin irgendwelche Rückschlüsse auf die Wirksamkeit des Neosalvarsans machen wollte. Wir haben deshalb bei unseren Untersuchungen auch nicht nach dem Arsen, sondern nach der Amidogruppe zu suchen und nach dieser die Ausscheidung bzw. die Remanenz zu beurteilen. Selbst wenn also auch etwa nach 24 Stunden noch Arsen im Blutserum nachgewiesen wäre, was nach meinen Feststellungen nicht der Fall ist, wäre damit für die Wirksamkeit eines arsenhaltigen Blutserums noch nichts erwiesen. Die Ergebnisse von Seruminjektionen als solche, die auch gemacht sind, kommen hier nicht sehr in Betracht. Denn die Autoren sprechen von der Wirksamkeit des Salvarsanserums. Von diesem kann bei einer Entnahme nach mehr als 12 Stunden keine Rede sein, da nach dieser Zeit kein Salvarsan im Blutkreislauf mehr nachgewiesen werden kann.



Die kombinierte Anwendung von subkutanen intravenösen und intrameningealen Injektionen in ein- und derselben Sitzung empfiehlt Barfield (Milwauke) (Referat l. c). Er gibt von 0·9 Neosalvarsan in 18 *ccm* 0·5 prozentiger Kochsalzlösung, so daß auf 1 *cm* 2 *mg* des Medikamentes kommen. Über die Erfolge wird nichts berichtet. Ob diese 2 - 4 *mg* Dosis gegenüber der intravenös injizierten von Bedeutung ist, erscheint fraglich.

Einen dritten Weg der endolumbalen Therapie schlagen Bériel und Duran (Lyon) ein. Sie entnahmen nicht von dem Kranken Serum, sondern von einem anderen Syphilitiker mit frischen Erscheinungen. Die Verfasser nehmen damit einen längst verlassenen Gedanken wieder auf, der in der Luestherapie deshalb nicht zum Ziele führen kann, weil er auf einer nicht zutreffenden Voraussetzung beruht. Die Anschauung, es würden bei der Syphilis „Antikörper“ gebildet, auf der die Vorschläge der Verfasser beruhen, ist längst in das Reich der Fabel verwiesen. Die Autoren schreiben: „sie nehmen das Serum eines frisch Syphilitischen, weil man annehmen kann, daß die Antikörper eines Tabikers oder Paralytikers nicht mehr so wirksam sind als die eines Kranken mit florider Lues“. Ich verweise nur auf die Ausführungen von Neisser in seinem Werk (Beiträge etc.), wo er auf Seite 206 schreibt: „Es ergibt sich also, daß Antikörper parasitizider Natur im Verlauf der Syphilis nicht auftreten.“ Die Versuche und klinischen Beobachtungen haben ja auch zur Genüge ergeben, daß weder eine aktive, noch eine passive Immunisierung bei der Syphilis bisher möglich ist. Die einzigen positiven Angaben von Kraus und Spitzer haben der Nachprüfung bisher nicht Stand gehalten. Es fehlt also den Versuchen der genannten Verfasser mit der Injektion eines angeblich „Antikörper enthaltenen Serums“ an der nötigen Voraussetzung. An den Versuchen ist ebenso, wie an ähnlichen von Ballance (London) nur bemerkenswert, was alles ein Mensch aushalten kann. Die Verfasser injizierten nach Trepanation mittelst einer vertikal durch das Gehirn eingeführten Nadel ihren Patienten Serum direkt in das Gehirn. Vorsichtigerweise handelte es sich um Paralytiker, denen anscheinend nicht mehr zu schaden war. Irgend eine Bedeutung dürften diese „wissenschaftlichen Versuche“ für die Praxis kaum haben.

Auch Ballance (London) behauptet: „Erfolge bei seinen Patienten gesehen zu haben.“ Über Nachprüfungen ist mir bis jetzt nichts bekannt geworden.

Bei der Beurteilung der endolumbalen Therapie muß man weiter unterscheiden zwischen solchen Fällen, die lediglich mit intralumbalen Injektionen behandelt sind und solchen, bei denen die Verfasser anscheinend selbst nicht übermäßiges Vertrauen zu ihrer Therapie gehabt haben und daher „kombiniert behandelt“ haben, d. h. die intravenösen Injektionen von Salvarsan, bzw. Neosalvarsan verbunden haben mit intralumbaler. Es leuchtet ein, daß für die Bewertung einer „endo-



lumbalen Therapie" solche Fälle nur sehr relative Bedeutung haben können. Bedenken wir ferner, daß es sich in der überwiegenden Zahl der Beobachtungen um Paralytiker bzw. um Tabetiker, also Kranhheitsformen handelt, bei denen die Beurteilung des „Erfolges" durch die im Verlauf des Prozesses vorkommenden Schwankungen erschwert wird, so werden wir mit unserem Urteil desto vorsichtiger sein müssen.

M. F. Swift hält für das wesentliche Hindernis für einen therapeutischen Erfolg bei den sogenannten paralytischen Störungen (Tabes, Dementia paralitica), die er als „parenchymatöse Reaktionen" bezeichnet, den Widerstand, den die Arachnoidea dem Eindringen von Medikamenten aus der Blutbahn entgegensetzt. Er wendet deshalb die intraspinale Injektion von Serum an, dem in kleinen Mengen Salvarsan oder Quecksilber zugesetzt ist. Bei 25 Seren, die er untersuchte, fand er durchschnittlich 0·016 *mm* Salvarsan in 1 *ccm* Serum. Er gibt an, daß von 34 Tabikern, wenigstens 25, also 73%, schließlich ein negatives Verhalten der Zerebrospinalflüssigkeit bei der Wa.-Ra gezeigt hat. Bei Verwendung von 1 *ccm* Flüssigkeit hat Traper die Wirkung intravenöser und intraspinaler Injektionen bei zerebrospinaler Syphilis beschrieben. Er hält die Meningen für körperfremde Substanzen fast für undurchgängig. Es gelingt daher sehr schwer, wenn überhaupt, die Spirochaeten im Gehirn oder Rückenmark durch parenteral einverleibtes, intravenöses Salvarsan zu beeinflussen. Von großer Wichtigkeit scheint mir aber die Bemerkung, die er anfügt, daß die Durchlässigkeit der Meningen sich durch Entzündung steigern läßt. Traper behandelt im Gegensatz zu Swift und Ellis aber nicht ausschließlich mit intraspinalen Injektionen, sondern kombiniert die Behandlung mit intravenösen. Seine Ergebnisse können deshalb wohl kaum als direkt beweisend angesehen werden, immerhin führ er an, daß die Lymphozytenzahl im Liquor meist vermindert werde, während die Wa.-Reaktionen sehr selten negativ werden. Bürnes (Baltimore) geht noch weiter wie die vorher angeführten, indem er dem Serum Kalomel zusetzt. Seine an 32 Patienten ausgeführten Versuche beziehen sich auf Tabes, zerebrospinale Meningo-Meningitis und progressive Paralyse, somit also alles Krankheitsformen, bei denen derartige Versuche immerhin erlaubt sein dürften. Hinter „Erfolge" wird man noch ein großes Fragezeichen machen müssen. Smith (Chicago) verglich die Swift Ellisschen Ergebnisse mit den von Ravaut erzielten. Die Dosis betrug 2—4 *mm* Neosalvarsan, wobei die regelmäßige ungünstige Reaktion nach der 2. Ravautschen Injektion besonders bemerkenswert war.

Daß diese intraduralen Injektionen auch kleiner Mengen Neosalvarsan keineswegs harmlos sind, beweisen eine ganze Reihe von ungünstigen Erfahrungen. So Gorden (Philadelphia). Er teilt die Krankengeschichte eines 35jährigen Tabetikers mit, bei dem nach einer intraspinalen Injektion von 6 *mg* Salvarsan nach der Ravautschen Vorschrift eine halbe Stunde später lebhafte Schmerzen in den Beinen



auftraten mit anhaltendem Brechreiz. Einige Tage nachher trat ausgedehnte Gangrän ein, der der Patient in einigen Wochen erlag.

Wile, der zur Injektion eine 6prozentige Lösung von Salvarsan mit destilliertem Wasser benutzte, behandelte nur Tabes, progressive Paralyse und zerebrospinale Syphilis. Der Verfasser macht ausdrücklich die Bemerkung, daß vor der Behandlung der Kranke oder dessen Familie auf die mit ihr verbundene Gefahr aufmerksam zu machen sei.

Auch Dind (Schweiz), der den Liquorbefund nach intravenöser Salvarsaninjektion bei Tabikern und Paralytikern gebessert fand, betont ganz in Übereinstimmung mit seiner mehrfach betonten Auffassung, daß es sehr rationell sei, durch intravenöse Applikationen das Mittel denselben Weg durchlaufen zu lassen, den die Spirochaeten gegangen sind.

Der im ganzen zustimmenden Auffassung, z. B. von Gurari (Petersburg), der unter 5 Fällen von Myelitis dorsalis einen geheilt haben will mit intraspinaler Injektion, stehen die Auffassungen von Sachs, Strauß und Kaliski (New-York) wieder entgegen, die nach einem Material von 20 Fällen sich dahin aussprechen, daß sie von der intravenösen Injektion von Salvarsan reichlich so gute Erfolge gesehen haben, wie von der Injektion des Mittels oder des Salvarsans in den Subduralraum.

Ravaut, der als Vater der endolumbalen Therapie bezeichnet werden kann, teilt neuerdings seine Beobachtungen mit, die doch zu denken geben müssen. Obgleich er nur minimale Dosen injiziert (0·003—0·0012 Neosalvarsan alle 6—8 Tage), sah er doch bei einem Patienten „eine vorübergehende Lähmung des Nervus ischiadicus“. Einige Patienten hatten am Schlusse der Behandlung Schwierigkeiten Urin zu lassen, wenngleich es nicht zu einem Katheterismus kam. In einer späteren Mitteilung bestätigt Ravaut das Vorkommen von Miktionsschwierigkeiten nach intralumbalen Injektionen und nennt diese ein „warnendes Symptom zu größeren Pausen in den Injektionen“. Bei dieser Gelegenheit empfiehlt der Autor „gleichzeitig intravenöse Neosalvarsaninjektionen zu machen“. Er scheint danach zu seiner „endolumbalen Therapie“ selbst nicht allzuviel Vertrauen zu haben.

Eine sehr objektive Beurteilung findet die endolumbale Therapie durch Eskuchen. Er schließt: „Wir haben also vorläufig den Eindruck gewonnen, daß eine Beeinflussung der Paralyse und der objektiven tabischen Symptome durch die Swift-Ellissche Behandlungsmethode nicht möglich ist, daß aber die subjektiven Beschwerden rasch und erheblich gebessert werden und ein Stillstand im Krankheitsverlauf eintritt.



Wie wirken die endolumbalen Injektionen?

Den schon an anderer Stelle erwähnten Todesfällen, bei denen zum Teil erheblich lokale Veränderungen an den Injektionsstellen nachzuweisen waren, schließt sich eine Mitteilung von Jeanselme an. Er fand, daß nach stärkeren Dosen von Neosalvarsan also 0·005 meningeale Reizungen auftreten. Diese werden auch nach Seruminjektionen beschrieben. Es handelt sich also günstigen Falles um die Auslösung einer lokalen Leukozytose, die aber, wie manche Erfahrungen ergeben haben, zu recht ernsten Komplikationen führen kann.

Auch Levaditi, Marie und Martel, die ein Kaninchen mit Salvarsan vorbehandelten, und dann dessen Serum Paralytikern nach erfolgter Trepanation unter die Dura spritzen, sahen durch das Salvarsan eine starke Reaktion an den Meningen auftreten, die zu erheblichen Erscheinungen mit Fieber, Erbrechen und Krämpfen führte. Angeblich wurden trotzdem zwei so behandelte Paralytiker „bedeutend gebessert".

Man wird bei diesen Versuchen an die Bemühungen denken müssen, durch Nukleininjektionen und durch Tuberkulinkuren die Paralyse zu beeinflussen. Soweit ich die Literatur übersehe, sind in dieser Frage die Autoren keineswegs gleicher Meinung. Optimistischen Berichten stehen gegenteilige gegenüber. Von allgemeinem Interesse ist, daß all' die Versuche darauf hinausgehen, die Leukozytose zu steigern, also das zu tun, was ich für das Primärstadium und das Sekundäre als möglich durch meine Versuche mit Nukleinbehandlung erwiesen habe, nämlich, daß es möglich ist, lediglich durch die Anwendung solcher Mittel, die die Leukozytose anregen, eine „Beeinflussung luetischer Erscheinungen zu erzielen". Insofern können auch die bisher nicht eindeutigen Erfahrungen, soweit sie als Reaktion auf das Mittel gelten können, als eine weitere Bestätigung dienen für die Richtigkeit des Grundgedankens, daß bei der „Heilung auch der metaluetischen

Erkrankungen die natürliche Gewebsreaktion von Bedeutung ist."

So wichtig und allgemein interessant für den Dermatologen die Ergebnisse der endolumbalen Therapie bei Tabes und Paralyse sein mögen, so wenig wird der in der Praxis stehende Therapeut Gelegenheit haben, sie mehr als empfehlend anwenden zu können. Die Fälle kommen in der Mehrzahl wohl zu den Nervenärzten und werden von diesen beraten. Immerhin ist auch für den Syphilidologen von großer Wichtigkeit, sich mit diesen Dingen vertraut zu machen. Für ihn kommt viel leichter die Frage, die Behandlung der luetischen Frühmeningitis, deren Vorkommen in der Frühperiode wir ja ausführlich erörtert haben. Hier stoßen wir aber gerade auf die Schwierigkeit, auf die im Verlauf der Erörterung, als wir die Vorbedingungen der intralumbalen Therapie besprachen, schon hingewiesen wurde. Für diese frühe Form der luetischen Meningitis können wir die abnorme Permeabilität der Meningen, die wir in den Spätformen, bzw. bei den metaluetischen Erkrankungen durch die Hämolysinreaktion nach Weil-Kafka nachweisen, aber nicht feststellen. Kafka schreibt ausdrücklich: „Bei der frühluetischen Meningitis ist meist das Hämolysin nicht nachweisbar. Sind aber die Meningen in den Fällen nicht oder nicht hinreichend durchlässig, so bedingt die intralumbale Anwendung von Neosalvarsan, bzw. Serum, weil es im Lumbalkanal verbleibt, schwere Gefahren.

Für die uns besonders interessierenden Fälle von Früherscheinungen kann daher die intralumbale Anwendung von Salvarsan bzw. Neosalvarsan nicht in Betracht kommen. Um so weniger werden wir uns zu einer so aktiven Therapie entschließen, als wir heute noch die Auffassung vertreten dürfen, daß wir mit einer hinreichend lange durchgeführten, energischen Behandlung der Syphilis im Sekundärstadium den weitaus größten Teil unserer Patienten vor den Gefahren einer Nervenerkrankung bewahren können. Der kleine Teil, der trotz aller Behandlung metaluetischen

Erkrankungen erliegt, wird auch durch intralumbale Injektion dieser Gefahr kaum entgehen. Die Erfolge unserer bisherigen Behandlung sind nicht so schlecht, und diejenigen der intralumbalen nicht so gute, daß wir den bisherigen Weg verlassen und einen unsicheren und gefahrvollen betreten müßten.

Bei den therapeutischen Versuchen in Fällen von luetischen und metaluetischen Erkrankungen ist eben stets darauf hinzuweisen, was Assmann noch neuerdings mit Recht hervorgehoben hat, daß die Erfolge bei der Behandlung solcher Zustände stets mit großer Vorsicht verwertet werden dürfen. Assmann schreibt ganz Recht: „Von zahlreichen Autoren, die sich mit diesem Gegenstand beschäftigt haben, ist die gerade hier in besonderem Maße vorliegende Schwierigkeit betont worden, aus dem post hoc auf ein propter hoc zu schließen, da zumal bei Paralyse und auch bei der Lues cerebri spontane Änderungen des Krankheitsbildes überaus häufig sind, bei Tabes namentlich psychische Beeinflussung eine weitgehende Besserung vorzutäuschen vermag. A. hat daher zur Kontrolle der Salvarsanerfolge die Lumbalpunktion als Maßstab herangezogen.

Der Autor weist dann darauf hin, daß in einem seiner Fälle von Lues cerebrospinalis, der vorher trübe spontane Gerinnung aufweisende, eiweiß- und zellreiche Liquor unter einer Hg.-Kur entsprechend einer klinischen Restitutio ad integrum wieder vollständig klar wurde und einen starken Rückgang aller pathologischen Eigenschaften zeigte. „Diese Angabe, für einen durch Lumbalpunktion kontrollierten Fall beweist, daß es mit unseren alten Methoden auch ohne Salvarsan und intralumbale Injektion gelingt, Erfolge zu erzielen. Damit ist zugleich ein Hinweis gegeben, daß auch auf dem Wege von der Haut aus die wirksamen Heilstoffe sehr wohl in den Lumbalsack gelangen. Es kommt dazu, was A. ebenfalls betont, daß es nicht notwendig erscheint, daß sich eine Änderung des tabischen oder paralytischen Prozesses auch in einer veränderten Beschaffenheit des Liquors ausspricht.



da bei diesen chronischen Erkrankungen meningeale Reizerscheinungen im klinischen Bilde meist ganz fehlen und auch anatomisch hinter der schweren Degeneration ganz zurücktreten. Allein auch bei dieser Krankheit sind entzündliche Veränderungen an den Meningen regelmäßig vorhanden, und auf sie werden nach der herrschenden Ansicht . . . . die bekannten chemischen und zytologischen pathologischen Eigenschaften des Liquors bezogen. Es ist anzunehmen, daß das Salvarsan, wenn überhaupt bei Tabes und Paralyse, so gerade bei diesen meningealen und auch an den perivaskulären frischesten Krankheitsherden am ehesten eine Wirkung entfalten kann."

Nachdem der Autor dann noch die allgemein, gerade für unsere Auffassung gegenüber Gennerich wichtige Bemerkung gemacht hat, daß er bei mehrfachen Untersuchungen bei ein und demselben Patienten bei der Lumbalpunktion „nicht ganz unbeträchtliche" Verschiedenheiten in den Zellbefunden (Unterschiede bis zu 24 Zellen ohne Therapie) nachweisen konnte, gibt er an, daß die Salvarsantherapie in der Weise vorgenommen ist, daß zum Teil intramuskuläre Injektionen, zum Teil intravenöse zur Anwendung kamen.

Assmann schließt: „Bei Lues cerebrospinalis war eine günstige Wirkung des Salvarsans sowohl auf die übrigen klinischen Symptome, als auch auf die Eigenschaften des Liquors deutlich wahrnehmbar. Es gelingt also bei der Therapie mit unseren gebräuchlichen Methoden, ohne die Injektion in den Lumbalkanal, Heilerfolge zu erzielen. Die intralumbale Injektion ist also überflüssig."

Daß bei der Tabes durch dieselbe bessere Erfolge erzielt werden sollten, ist außer von Gennerich noch von keinem bewiesen worden. Den Beweisen G.'s stehen die Erwägungen und Erfahrungen gegenüber, auf die Assmann mit Recht hinweist.

Auch J. Stephenson berichtet über günstige Erfolge bei 15 Fällen von Syphilis des Nervensystems, die mit

Neosalvarsan und Hg-Injektionen behandelt wurden. Die gute Wirkung einer energischen Schmierkur wird mehrfach erwähnt. — Ich erinnere auch an die Angaben von Dreyfuß, der mit einer energischen Behandlung recht beachtenswerte Erfolge erzielt hat. Auch Walther (Bremen) hebt hervor, daß eine energische, kombinierte Salvarsan-Hg-Behandlung sehr wohl imstande sei, auch durch die Lumbalpunktion kontrollierbare Erfolge zu erzielen. Er nennt die intensive Therapie der Nervenerkrankungen nicht aussichtslos und läßt sie „gute Aussichten für die Zukunft eröffnen". Die Wirksamkeit der energischen Behandlung ist einer weiteren Entwicklung fähig, so daß ihre Wirksamkeit bedeutend gesteigert werden kann.

Auch Oppenheim hält in der Therapie der Syphilis der Nervenkrankheiten das Salvarsan für eine wertvolle Bereicherung unseres Arzneischatzes auf neurologischem Gebiete, wenn er auch „Wunder nicht viel gesehen hat". Wunder verlangen wir auch heutzutage nicht mehr von dem Salvarsan, immerhin bietet die systematische Anwendung des Mittels in richtiger Form und Dosis soviel Vorzüge, daß es mir zweifelhaft erscheinen will, ob wir gegenüber den nachweislichen Erfolgen einer richtig geleiteten Behandlung mit unseren bewährten Mitteln berechtigt sein werden, Versuche zu machen mit intralumbalen Injektionen, deren Überlegenheit über unsere bisherige Therapie keineswegs erwiesen ist. Auch Nonne warnt vor einer Überschätzung unserer „Erfolge" und schreibt (p. 806): „Ich selbst wiederhole die antisyphilitische Kur nicht so oft. Ich kann mich nicht dazu entschließen, 1. weil man beim Überblicken eines großen Materials durch viele Jahre hindurch relativ viele Fälle sieht, die ohne spezifische Therapie stationär, respektive imperfekt bleiben. 2. weil noch häufiger die Fälle sind, die bei, im Laufe von 3 oder 4 Jahren, je einmal durchgeführter guter antisyphilitischer Kur stabil bleiben resp. gebessert werden, 3. weil unter oft wiederholten, antisyphilitischen Kuren nach meiner Erfahrung nicht ganz selten Verschlechte-



rungen beobachtet werden. Meine eigene Erfahrung schließt sich damit derjenigen von Oppenheim an."

Wir sehen, daß die Beurteilung der „Erfolge" recht vorsichtig geschehen muß.

Sehr beachtenswert erscheint auch das allgemeine Urteil, was Nonne (p. 811) zusammenfaßt, indem er schreibt: „Ganz allgemein gesprochen, möchte ich sagen, daß heute die Gefahr vorliegt, daß der durch die Wassermann-Reaktion, durch die Lumbalpunktionsbefunde, durch den Spirochaetennachweis bei Paralyse und Tabes ja begreifliche und sich fast imperativ aufdrängende Impetus therapeuticus der Neurologen in einen Furor therapeuticus auszuarten droht." Wenn ein so erfahrener Praktiker so urteilt, so hat er sicher guten Grund dazu. Wunderbar erscheint mir nur, daß Nonne selbst diesen „furor therapeuticus" auf die endolumbale Behandlung ausgedehnt hat. Er berichtet selbst über derartige Versuche (pag. 795), schreibt aber dabei: „Ich selbst habe nach Gennerich Erfolge, die von solchen Besserungen sich wesentlich unterscheiden, die auch sonst bei syphilogenen Nervenkrankheiten ohne Behandlung und unter den früher üblichen Behandlungsmethoden beobachtet wurden, nicht konstatieren können." Zweimal sah er Herzkollaps, dreimal Schüttelfrost und konsekutive hohe Temperatursteigerung. Einmal drei Tage dauernde Blasenlähmung, mehrere Male einige Tage dauernde Nausea. Ähnliche Erfahrungen machte Weygandt an 25 Paralytikern, die er nach Gennerich behandelte.

Derartige Nebenerscheinungen sind doch wahrlich nicht danach angetan, zu Versuchen in der Hinsicht zu ermuntern. Um so weniger muß das der Fall sein, wenn wir uns fragen, ist denn unmöglich, auf dem Wege von der Blutbahn aus, wirksame Stoffe in den Lumbalsack zu bringen, mit anderen Worten, ist es überhaupt erforderlich, den Weg der direkten Einverleibung in den Duralsack zu wählen?



Nachweis von Spirochaeten im Liquor.

Eigentlich sollte schon die von den Anhängern der endolumbalen Therapie doch selbst ins Gefecht geführte Tatsache des erfolgreichen Nachweises von Spirochaeten im Liquor ein Hinweis darauf sein, daß ein reger Flüssigkeitsaustausch zwischen Blutbahn und Liquor, der ja auch anatomisch und physiologisch erwiesen ist, stattfindet. Spirochaeten sind mehrfach im Lumbalpunktat nachgewiesen. Sézari und Paillard fanden bei einem Syphilitiker mit ausgedehntem Exanthem, im Liquor lebende Spirochaeten.

Spirochaeten im Liquor fanden fernerhin: Schridde bei kongenitaler Lues, Dehio und Tanaka, bei Lues II. R. Lewy fand in einem Falle von Meningitis luetica in den Meningen zahlreiche Spirochaeten. In der Alzheimerschen Klinik in Breslau wurden in einem Falle von Meningitis luetica im Liquor Spirochaeten mit Sicherheit nachgewiesen.

Erich Hoffmann hat schon vor längerer Zeit den Nachweis geführt, daß der Liquor für Kaninchen infektiös sein kann. Es gelang ihm, in einigen Fällen mittelst des Liquors experimentell Kaninchen zu infizieren. Diese Tatsache hat neuerdings Frühwald bestätigen können. Wenn auch die erfolgreichen Impfungen bisher noch nicht sehr zahlreich sind, so beweisen doch die positiven Fälle, daß sicher, woran auch von vornherein gar nicht zu zweifeln war, Spirochaeten in die Meningen und damit in den Liquor gelangen können. Wenn das aber der Fall ist, wie kommen sie dann dahin? Gelangen aber korpuskuläre Elemente in den Liquor, warum nicht auch die chemischen, wie die im Körper kreisenden Umwandlungsprodukte des Hg. und vor allem das intravenös injizierte Salvarsan?

Gennerich schreibt selbst an einer Stelle seiner Arbeit (p. 732): „Die Permeabilität und funktionelle Durchlöcherung der Pia wird uns aber keineswegs allein durch die Abwanderung der syphilitischen Reaktionsprodukte in den Liquor vor Augen geführt. Ebenso eindrucksvoll ist auch die Weil Kafkasche Reaktion, eben der Übertritt der menschlichen Normalhämolysine für Hammelblutkörperchen in den Liquor.“ Schon 1909 hatte Hauptmann eine biologische Reaktion im Liquor bei organischen Nervenkrankheiten angegeben. Er fand, daß im Liquor cerebrospinalis bei gewissen organischen Nervenkrankheiten, die mit einem Zerfall von Nervensubstanz einhergehen, Stoffe auftreten, die sich durch Hemmung der Saponinhämolyse gegenüber Menschenblutkörperchen nachweisen lassen. Er hält es für wahrscheinlich, daß diese Stoffe der Gruppe der Cholestearine angehören. Auf die theoretische Seite der Frage will ich nicht eingehen. Daß diese Stoffe nicht im Liquor



selbst, d. h. im Duralkanal gebildet werden, ist selbstverständlich, da sie ja durch Zerfall von Nervensubstanz entstehen. Sie müssen daher von der Blutbahn aus in den Liquor diffundieren. Ihr Vorkommen beweist also einen regen Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut- bzw. Lymphapparat.

Daniélepo konnte in der Zerebrospinalflüssigkeit des Menschen eine Substanz nachweisen, die Hundeblutkörperchen aufzulösen vermag. Nach den Angaben ist auch hierfür anzunehmen, daß die Vorstufe der Substanz sich im Blute befindet.

Wichtig sind für unsere Auffassung die schon kurz gestreiften Befunde von Kafka. Er fand den Übertritt der Normalambozeptoren gegen Hammelblutkörperchen in den Liquor bei Paralyse und erklärt diesen Vorgang durch eine größere Durchlässigkeit der Meningen, die bei Gesunden nicht bestehen soll. Nach einer Notiz bei Nonne (p. 123) ist die ursprüngliche Ansicht von Weil und Kafka, wonach der Übertritt von Normalambozeptoren in den Liquor nur bei Paralyse vorkommen sollte, nicht haltbar. Nachprüfungen von Mertens ergaben, daß bei 81% der Taboparalysen der Übergang stattfindet und daß auch in einer prozentualiter noch nicht näher zu bestimmenden Anzahl von Fällen bei Tabes die Weil Kafka Hämolysinreaktion auftreten kann. Inwieweit auch anderweitig Nachprüfungen stattgefunden haben bei frisch Syphilitischen kann ich z. Zt. noch nicht übersehen. Der Umstand aber, daß der Kreis der positiven Befunde sich schon erheblich erweitert hat und besonders der Nachweis, daß bei der Tabes die Durchlässigkeit der Meningen erhöht ist, spricht dafür, daß wir noch nicht am Ende unserer Erfahrungen sind. Jedenfalls beweisen die Befunde, daß gerade auch bei der Tabes (einem Lieblingsobjekt der endolumbalen Therapie) ein reger Flüssigkeitsaustauch zwischen Blutbahn und Liquor stattfinden kann. Von Wichtigkeit ist auch der Übergang antitoxischer Stoffe in den Liquor. Lemaire und Debré injizierten einem Hunde $^1/_{100}$ seines Gewichtes Antitetanusserum subkutan. Der Gehalt der Spinalflüssigkeit an immunisierenden Substanzen wurde danach so groß festgestellt, daß die Spinalflüssigkeit das 20—30fache ihres Gewichtes an Mäusen gegen Tetanus schützte. Die Verfasser wiederholten dann die Experimente, nachdem sie dem Hunde zur Verlangsamung der Blutzirkulation eine Morphiuminjektion machten. Es zeigte sich, daß sich nennenswerte Mengen von Pferdealbuminen auch jetzt im Liquor nachweisen ließen, dagegen stieg die immunisatorische Kraft des Liquors von 25 auf das 60fache. Die Befunde der Autoren beweisen einmal, daß überhaupt ein reger Austausch von Stoffen zwischen Blutbahn und Lumbalkanal besteht, dann aber, daß eine Verlangsamung der Blutzirkulation eine Steigerung des Austausches herbeiführt. Gerade die letzten Ergebnisse sprechen dafür, daß es sich in der Tat um eine Diffusion wirksamer Stoffe in den Liquor auch nach subkutaner Injektion handelt.

Eine außerordentlich wichtige Bestätigung unserer Anschauung über den regen Flüssigkeitsaustausch zwischen



Blutbahn und Liquor ergibt eine Arbeit von Szészi aus dem Georg Speyer Haus in Frankfurt. Der Verfasser wandte die sog. Oxydase-Reaktion an, die auf den Untersuchungen Ehrlichs über das Sauerstoffbedürfnis des tierischen Organismus beruht. Es handelt sich darum, durch eine bestimmte Färbart nachzuweisen, ob Zellen „histogener Natur sind", also in loco (in den Meningen autochthon gebildet) oder aus dem Blute ausgeschwemmt sind". Die Oxydase-Reaktion ist positiv bei allen Krankheiten, bei denen im Liquor Mikrolymphoidozyten und Mikroleukozyten i. c. histogene entzündliche Gewebslymphozyten zu finden sind.

Negativ fällt die Reaktion bei akut entzündlichen Meningitiden, bei Lues cerebri, bei Lues latens aus etc., also bei Krankheiten, bei denen man im Liquor eine Polynukleose oder eine reine hämatische Lymphozytose findet. Es ist also nach diesen sehr schönen Untersuchungen direkt das Gegenteil von dem richtig, was die Autoren für ihre Anschauungen vorbringen. Gerade bei der Lues findet ein reger Austausch von Zellen zwischen Blutbahn und Liquor statt. Die Befunde Szészis bestätigen die mehrfach ausgesprochene Ansicht, daß die Zellvermehrung, die wir in einer nicht kleinen Anzahl der Fälle im Frühstadium der Syphilis im Liquor finden, wahrscheinlich nichts anderes darstellt, als eine Mitbeteiligung des Liquors an der allgemeinen Hyperleukozytose infolge vermehrter Ausschwemmung von Zellen in denselben.

Damit ist aber erneut der Beweis geliefert, daß die Zellen aus dem Blute in den Liquor gelangen, mit anderen Worten, daß ein ständiger, nur bei der Lues anscheinend erheblich gesteigerter, Flüssigkeitsaustausch stattfindet zwischen Blut und Liquor. Wenn das aber der Fall ist, wenn aus den Blutgefäßen Zellen in den Liquor in gesteigertem Maße gelangen, so gelangen sicher auch unsere Medikamente, bzw. ihre Umwandlungsprodukte aus der Blut- und Lymphbahn in den Liquor, d. h. dahin, wo sie ihre Wirkung entfalten sollen. Vielleicht

ist es bei der Empfindlichkeit des C.N.S. eine weise Einrichtung des Organismus, daß körperfremde Stoffe in einer verdünnten Form, vielleicht auch nur in langsamen Austausch an die empfindlichen Stellen des C. N. S. gelangen. Die Tatsache aber, daß sie überhaupt dahin gelangen, steht unwiderleglich fest.

Die Technik der Oxydase-Reaktion nach Szészi ist folgende:

Der noch feuchte Ausstrich wird mit der beschickten Seite nach unten auf eine Flasche mit Formalin (40%) gehalten, und so mit den Dämpfen 5 Min. lang fixiert. Die an der Luft trocken gemachten Ausstriche werden dann nach der Methode Schultze weiter behandelt, d. h. sie kommen auf 3—5 Min. in eine zu gleichen Teilen hergestellte Mischung von 2% wässeriger Lösung von B. Naphtholnatrium (Mikrozidin von E. Merck) und 1% wässeriger Lösung von Oxymethylpara phenyldiaminchlorhydrat. Das Präparat wird dabei dunkelblau, man untersucht es unter Wasser im Mikroskop. In den positiven Zellen sieht man dabei kleinere und größere, blau bis blaugrüne Granula. Die Reaktion dient dazu, die Herkunft der Zellen zu bestimmen, ob sie lokal entstanden sind oder hämatogen, d. h. ausgeschwemmt wurden. In der Klinik hat die Reaktion Verwendung noch nicht gefunden, verdient aber ihrer wissenschaftlichen Bedeutung wegen doch erwähnt zu werden.

Bei allen therapeutischen Versuchen muß man sich stets vergegenwärtigen, daß die Lumbalpunktion als solche, als ein sehr wichtiger Heilfaktor in Betracht gezogen werden muß. In dieser Beziehung ist eine Arbeit von Krönig, aus dem Jahre 1905/06, trotzdem sie in einem dermatologischen Fachblatt erschienen ist, in den Kreisen der Spezialkollegen nicht genügend bekannt. Gerade in der Zeit der Salvarsananwendung und der „Neurorezidive“ verdient die Arbeit und die therapeutische Anregung erhebliche Beachtung. Krönig berichtete damals über 2 Patienten, bei denen es sich um eine chronisch seröse Meningitis auf spezifischer Grundlage handelte, beide Fälle waren gegen die übliche Behandlung mit Quecksilber und Jodkali völlig widerstandsfähig. Nach Vornahme der Lumbalpunktion trat bei beiden ein so plötzlich einsetzender Rückgang der meningitischen Erscheinungen ein, wie er vorher trotz aller Anwendung großer Dosen von Jod und Quecksilber nicht erzielt werden konnte. Der Verfasser erörtert im Anschluß an die Mitteilung dieses auffallenden



Ergebnisses, die Bedeutung der Druckentlastung der Meningen durch die Punktion. Er erinnert daran, daß wir ja auch nach einer Punktion der Pleuritis und nach Ablassen oft nur recht geringer Mengen von Flüssigkeit ein rasches Aufsaugen des Exsudates beobachten konnten. Unseren engeren Fachgenossen auf dermatologischem Gebiete sind diese Befunde aus der inneren Medizin vielleicht nicht so geläufig, weil ihr Sinnen und Denken (man könnte versucht sein zu sagen leider) in eine zu einseitige Richtung gedrängt worden ist. An sich ist die Tatsache dem inneren Arzte nichts Unbekanntes und wir wissen, daß z. B. eine Probepunktion eines pleuritischen Exsudates nicht so selten eine rasche Aufsaugung der ganzen Flüssigkeitsmenge einleitet, ohne daß es der Entleerung des ganzen Exsudates bedürfte. Auch eine Probepunktion eines Kniegelenkergusses seröser Art kann diese Wirkung erzielen. Es ist keineswegs immer erforderlich, die ganze Menge der Flüssigkeit herauszulassen. Wir werden annehmen müssen, daß durch die geringe Entlastung die unter einem Überdruck stehenden Venen und Lymphbahnen wieder befähigt werden, ihre aufsaugende Wirkung zu entfalten. So wird auch die an sich geringe Menge von Flüssigkeit, die durch eine Lumbalpunktion entleert wird, schon in vielen Fällen ausreichen, um den Überdruck, der den Heilerfolg hindert, zu beseitigen. Wir sind ja auch bei unseren Salvarsananwendungen stets darauf gefaßt, wenn sich wider Erwarten doch Erscheinungen des gesteigerten Druckes einstellen sollten, die Lumbalpunktion als direkt lebensrettende Maßnahme auszuführen. Auch in den Fällen, in denen anhaltende Kopfschmerzen, Schwindelanfälle und ähnliche Erscheinungen auf eine Mitbeteiligung des C.N.S. hinweisen, werden wir nicht zögern dürfen, die Lumbalpunktion als entlastende Maßnahme vorzunehmen. Ich habe in solchen Fällen den Überdruck so stark gefunden, daß der Liquor in großem Bogen uns bei der Punktion entgegenspritzte. Hier trat jedesmal bei den Patienten eine erhebliche Erleichterung der Beschwerden ein. Wir werden nach dem Vorgang von Krönig aber auch in den Fällen,



die sich der üblichen Behandlung gegenüber hartnäckig erweisen, die Punktion als therapeutische Maßnahme empfehlen müssen, in denen nicht so sehr Erscheinungen des Überdrucks bestehen, sondern eine geringe Zugänglichkeit für unsere Mittel. Dieser Erkenntnis gegenüber müssen wir aber wieder fragen, was ist bei den Erfolgen der endolumbalen Therapie Wirkung der Punktion und was ist Erfolg der hömopathischen Dosen, die intralumbal zur Anwendung kamen? Überblickt man das „Für und Wider", so wird man der Punktion an sich eine Berechtigung in einer Anzahl von Fällen nicht absprechen können. Fraglich ist es aber, ob es richtig ist, der Entleerung einer bestimmten Menge der Lumbalflüssigkeit eine Einverleibung einer entsprechenden Menge einer in mancher Hinsicht doch keineswegs gleichgültigen Flüssigkeitsmenge folgen zu lassen. Zunächst wird der Erfolg der wünschenswerten Druckentlastung durch die Einverleibung der Flüssigkeit zum mindesten wieder wett gemacht. Sodann wird durch den Reiz der injizierten Flüssigkeit eine Einwirkung auf die Meningen ausgelöst, von der wir nach manchen Befunden eine Verschlimmerung eines schon bestehenden Reizzustandes feststellen konnten. Es erscheint mir danach doch sehr fraglich, ob wir nicht besser daran tun werden, es bei der Punktion zu belassen, von weiteren Versuchen aber abzusehen. Der Nachdruck würde also zu legen sein auf die Entleerung einer je nach dem Zustand des Kranken verschieden großen Menge von Lumbalflüssigkeit.

Es ist daher unter Umständen für den Patienten von ausschlaggebender, ja lebensrettender Bedeutung, ob wir der Meinung sein werden, „die Erscheinungen an den Meningen seien entzündlicher Natur oder ob wir auf Grund unserer Kenntnisse annehmen, es handle sich um ein „reaktives" Vorstadium". Unsere Therapie kann hier von entscheidender Wirkung nach der ungünstigen Seite hin werden. Handelt es sich nämlich in den Fällen, die wir vielfach schon im Sekundärstadium beobachten, um bereits ausgebildete meningitische Ge-



websveränderungen, so können wir mit einem gewissen Recht unsere Behandlung richten auf eine Beseitigung dieser „frühluetischen Meningitis“ und zwar durch Salvarsan. Liegen aber die nach meiner Meinung vorhandenen irritativen Zustände vor, so wird durch eine Fortsetzung der Salvarsanbehandlung die Gefahr gesteigert werden können, da sich zu der schon vorhandenen Hyperämie die durch das Mittel ausgelöste hinzugesellt und das Leiden, anstatt es zu bessern, verschlimmern wird. Hierdurch allein erklärt es sich auch, daß gerade bei Erkrankungen des C. N. S. im Frühstadium eine energische Behandlung den Zustand eher ungünstig alsgünstig beeinflußt. Es liegen eine ganze Anzahl von Belegen dafür vor, daß eine noch so intensive Therapie bei den Nervenerkrankungen bzw. bei Mitbeteiligung des C. N. S. nicht zum Ziele führt. Ich habe Patienten in Behandlung bekommen mit deutlichen Erkrankungen der Lues cerebrospinalis, deren Vorhandensein durch die Lumbalpunktion zweifelfrei nachzuweisen war. Hier war Salvarsan über Salvarsan gegeben worden in enormen Dosen ohne Erfolg, ja mit sichtbar ungünstiger Einwirkung. Die Kopfschmerzen steigerten sich, es trat Erbrechen ein, Schwindelanfälle, Pulsverlangsamung, kurzum drohende Hinweise auf Zunahme des Hirndrucks. Die Lumbalpunktion ergab enormen Überdruck. Pleozytose stärkster Ausbildung, positive Phase I. Wa.-Ra. positiv. Ich habe mich auf eine Punktion des erheblich vermehrten Liquors beschränkt, habe zur Entlastung erhebliche Mengen abgelassen, aber Salvarsan vermieden, weil ich mir sagte, daß hier eine Zufuhr des „hyperämisierenden Mittels“ unbedingt zu vermeiden sei. Es trat ein Rückgang der bedrohlichen Erscheinungen ein. Ganz sicher spielte hier die „Überdosierung des Salvarsans“ eine sehr ungünstige Rolle.

Verfolgt man übrigens die mitgeteilten Todesfälle nach Salvarsan, so findet sich in den meisten, soweit die Krankengeschichte mitgeteilt ist, ein Hinweis darauf, daß schon vor der erneuten Anwendung des Mittels Störungen am Nervensystem bestanden. In einigen

Fällen waren Akustikusstörungen (Fall Kannengießer) vorhanden, in anderen Erscheinungen wie Kopfschmerzen, die auf eine Mitbeteiligung der Meningen schließen ließen. Auch in diesen Fällen war das Salvarsan das „auslösende" Moment für die Steigerung der lebensgefährdenden Erscheinungen. Ich glaube kaum, daß es einen Therapeuten geben wird, der es wagen würde, bei deutlichem „Neurorezidiv mit Gehirnsymptomen" erneut Salvarsan anzuwenden, wenn er nicht vorher durch eine Lumbalpunktion den Überdruck behoben hätte. Ich weiß wohl, daß die Neurorezidive durch Fortsetzung der Behandlung sich beseitigen ließen, aber hier handelt es sich um Fortsetzung der erheblich milderen Hg-Therapie, nicht aber um eine erneute Anwendung des Salvarsans. In denjenigen Fällen, in denen trotz Anzeichen einer Nervenschädigung die Behandlung allein oder überwiegend mit Salvarsan fortgesetzt wurde, habe ich Gutes nicht gesehen. Ich habe aus mehreren Beobachtungen den (vorsichtig ausgedrückt) Eindruck bekommen, daß es unrichtig ist, in solchen Fällen auf der Anwendung des Präparates zu bestehen. Jedenfalls sei man auf seiner Hut und kontrolliere den Verlauf besonders genau. Auch Ehrlich betonte mehrfach, daß für die Behandlung der „Neurorezidive" die Punktion des Rückenmarkkanals von entscheidender Bedeutung sein könne. Auf die Wirkungslosigkeit der antiluetischen Therapie auf die Neurorezidive und auf die nach Fortsetzung der Salvarsanbehandlung eintretende „Verschlimmerung" hat schon Finger im Jahre 1911 hingewiesen. Auch in seiner schönen Arbeit in der Medizinischen Klinik 1911, in der er die neuesten Errungenschaften in der Pathologie der Syphilis bespricht, betont er mit Recht das eigenartige, daß die Neurorezidive schwer der antiluetischen Behandlung zugänglich seien, was doch der Fall sein müßte, wenn es sich lediglich um syphilitische Veränderungen an den Nerven handeln würde. Auch weist Finger mit Recht daraufhin, daß in den Fällen von Enzephalitis und ähnlichen Krankheitsbildern sich die antisyphilitische

Therapie vielfach als machtlos erwiesen hat. Er beobachtete sieben Fälle mit einem Krankheitsbilde, das sich aus Kopfschmerzen, Schwindel, rauschartigem Zustand und schwerer Vergeßlichkeit zusammensetzte und auf antiluetische Therapie nicht zurückging. In einem Fall kam es trotz Salvarsan zum Exitus. Diese Fälle erinnern sehr an meine eigenen Beobachtungen und warnen mich, in solchen Fällen mit Salvarsan fortzufahren.

Von großer Bedeutung sind auch die Fälle, die Finger an gleicher Stelle erwähnt, in denen nach Salvarsananwendung tuberkulöse Herde aufflackerten und unter zerebralen Erscheinungen zum Tode führten. Hier haben wir einen erneuten Beweis für die von mir ausführlich betonte „hyperämisierende" Wirkung des Salvarsans. Auch hierin liegt eine Warnung, bei der Salvarsananwendung in den Fällen vorsichtig zu sein, in denen nach dem klinischen Bilde oder nach dem Punktionsresultat anzunehmen ist, daß irritative Prozesse an lebenswichtigen Organen sich abspielen.

Statistische Zusammenfassung.

In der folgenden Tabelle gebe ich einige Angaben aus der Literatur, die zeigen, in wie vielen Fällen die Untersucher die Wa.-Ra. im Liquor positiv fanden. Zugleich ist in der letzten Spalte angegeben, wie oft Nervenerscheinungen beobachtet worden sind.

Mein eigenes Material, das sich auf mehr als 200 Lumbalpunktionen erstreckt, eingehend zu zergliedern, erübrigt sich, da ich im Verlauf der Erörterungen schon einzelne Angaben gemacht habe. Unsere Resultate decken sich im ganzen mit denjenigen der anderen Autoren. Zu beachten ist bei unserem Material, daß es sich, abgesehen von 30 Gonorrhoefällen, ohne Lues (die wir als Kontrollfälle buchten) in 13 Fällen um klinisch erkennbare Fälle von Nervenerkrankungen handelte. (Tabes, Paralyse, Lues cerebrospinalis). In den übrigen Fällen, deren Zahl sich von Tag zu Tag noch steigert, handelt es sich um Fälle des Sekundärstadiums, meist Frühfälle, da wir



Gewicht legen auf eine frühzeitige Behandlung der Syphilis. Das klinische Material bringt es aber mit sich, daß die Infektionszeiten sehr verschieden sind. Meist handelt es sich aber um Personen, die kaum mehr als 2 Jahre vorher infiziert sind.

Untersucher	Zahl der Fälle	Wa.-Ra. im Liquor positiv	Nerven-erscheinungen	
Wechselmann	25 Lues II	5 ×	5	.
	7 „ I	—	—	.
Marcus	11 „ I—II	—	—	.
	22 Salv.-Fälle	6 ×	2	.
Boas-Neve	24 Lues I—II	3 ×	2	.
Boas-Lind	6 „ II—III	—	—	.
Altmann-Dreyfuß	104 „ II—III	10 ×	10	.
Hauptmann	15 „ I—II	—	—	.
Bergl-Klausner	30 „ I—II	—	10	.
Fränkel	5 „	5	5	.
Jalozieckie-Frühwald	30 „	6	—	.
Engmann	36 „ I—II	3 ×	1	.
	64 „ II—III	21 ×	16	.
Gutmann	43 „ I—II	3 ×	nicht festgestellt	Pleozytose I—II 8 von 43=18·5%, 6 von 21=28%
	21 „ lat.	5 ×		
	7 „ cerebri	7 ×		7=100%
	20 Tabes	13 ×		9=45%
	11 Paralyse	11 ×		11=100%
Leopold	67 Lues I—II	6 ×	64 Fälle gesteig. Reflexe	.
Wile-Stockes	36	14×(?)	subjektive Erscheinungen in einer Anzahl von Fällen	Eiweißbestimmungen sehr summarisch, von Druckbestimmung zweifelh.
Gennerich	41 Lues II	3 ×		

Rost berichtet über 300 Untersuchungen. Von Interesse ist die Feststellung der Wa.-Ra.



Unter 25 Primärfällen Wa.-Ra. keine,
„ 74 unbehandelter Frühsyphilis „ „ 8 ± fraglich,
„ 137 behandelter Frühsyphilis „ „ 10 dabei 4 ±

Unter 211 Fällen von Frühsyphilis 13 positiv = 6% rund
„ 55 „ von Spätsyphilis 20 „ = 40% rund

(Beachtenswert ist, daß sehr viel Gummen tubero-serpiginöse Syphilide genannt werden, darunter keiner positiv.)

Nonne Apelt bei Frühsyphilis positiv in 211 Fällen 9 × 4%.

Unsere eigenen Erfahrungen, zusammen mit den Feststellungen der Literatur, aus der ich rund 1200 Angaben statistisch verwerten konnte, soweit es sich um Frühsyphilitische handelte, berechtigen uns zu folgenden Zusammenfassungen:

1. Die Feststellung der im Liquor vorhandenen Zellzahlen hat nur dann einen beweisenden Wert, wenn große Zahlen (über 15 im *cmm*) in Betracht kommen. Zum Nachweis dieser Zellvermehrung (Pleozytose) kann man sich der Thomas-Zeißschen wie der Fuchs-Rosenthalschen Zählkammer bedienen.

2. Eiweißvermehrung nachweisbar durch die Salpetersäureprobe in Verdünnung 1:20 kommt auch bei Personen vor, die weder anamnestisch noch klinisch Anhaltspunkte für Lues bieten, dagegen an Gonorrhoe leiden. Von solchen Personen zeigen etwa 12% eine Vermehrung der Gesamteiweißstoffe im Liquor bei Verdünnung 1:20.

3. Die sog. Phase I Reaktion nach Nonne (Globulinvermehrung) kommt ebenfalls bei solchen Personen vor, die keine Anhaltspunkte für Lues bieten, dagegen an Gonorrhoe leiden. Man findet bei diesen Personen in etwa 5% der Fälle positive Phase I (Globulinvermehrung).

4. Die Eiweißvermehrung im Liquor ist nach unseren Feststellungen nicht an die Zellvermehrung gebunden.

5. Positive Wassermann-Reaktion findet man im Liquor bei Sekundärsyphilitischen (Infektionszeit bis zu 3 Jahren zurückliegend) in etwa 10% aller Fälle, auch wenn im übrigen keine Anzeichen für Syphilis vorliegen.



6. Positive Wa.-Ra. findet sich bei organischen syphilogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems in etwa 90% der Fälle.

7. Positive Hämolysinreaktion nach Weil Kafka (beruhend wahrscheinlich auf erhöhter Durchlässigkeit der Meningen) kann im Frühstadium der Syphilis bei Erkrankungen des C. N. S. vorkommen.

8. Für den praktischen klinischen Gebrauch kommen die neueren Reaktionen (Goldsolreaktion nach Lange, Oxydase Reaktion nach Szészi) vorläufig noch nicht in Betracht. Ihr wissenschaftlicher Wert ist zu erproben.

9. Die Forderung, jeder Syphilitiker solle auf das Verhalten seines Liquors untersucht werden, ist praktisch undurchführbar.

10. Die diagnostische Bedeutung der Liquoruntersuchung unter Beachtung der Nonneschen sog. 4 Reaktionen (Wa.-Ra. im Blut, Zellzählung, Eiweißbestimmung, Wa.-Ra. im Liquor) und ergänzt durch die Weil Kafkasche Hämolysinreaktion, sollte auch in dermatologischen Kliniken ausgedehnt beachtet werden.

11. Die therapeutische Bedeutung der Lumbalpunktion bei frühluetischer Meningitis, Salvarsanschädigung und zur Druckverminderung ist unbestritten.

12. Die „endolumbale" Therapie ist bisher theoretisch nicht ausreichend begründet. Sie ist in einer Reihe von Fällen überflüssig, ist gefährlich und nicht wirksamer als unsere bisherige gut geleitete Behandlung. Im Frühstadium der Syphilis darf sie überhaupt nicht in Betracht kommen.

13. Die Zahl der Syphilisfälle, die im Frühstadium schon eine Mitbeteiligung der Meningen an dem Erkrankungsprozesse erkennen lassen, ist auf 10% der Infizierten zu schätzen.

14. Die relativ hohe Zahl der Erkrankungen des Zentralnervensystems im Frühstadium verpflichtet uns, die Behandlung im Sinne einer chronisch intermittierenden fortzusetzen.



15. Bei solchen Fällen des Sekundärstadiums, die frühzeitig eine Erkrankung des C. N. S. klinisch oder durch Liquoruntersuchung erkennen lassen, darf Salvarsan nur mit Vorsicht angewandt werden. Die Behandlung dieser Fälle ist unter Benutzung der Lumbalpunktion als therapeutische Maßnahme vorsichtig zu leiten. Eine gleichzeitige Anwendung von Hg und Salvarsan ist nicht zu empfehlen.

16. Die metaluetischen Erkrankungen (Tabes, Paralyse) erfordern energische Behandlung. Hier darf Salvarsan und Hg angewandt werden, jedoch sind bei der Behandlung größere Pausen zu empfehlen.

Literatur.

Aebelin. Referat. — Allard. Ergebnisse der inneren Medizin u. Kinderheilk. 1909. Bd. 3. — Altmann und Dreyfuß. Salvarsan und Liquor cerebrospinalis. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 9 u. 10. — Alzheimer. Referat. — Andernach. Beiträge zur Untersuchung des Liquors cerebrospinalis mit bes. Berücksichtigung der zelligen Elemente. Arch. f. Psychiatrie. 1910. Bd. 47. — Apelt. Cf. Nonne. — Aring. Referat. — Aschoff. Dtsch. med. Wochenschr. — Assmann. Erfahr. über Salvarsanbehandlung luetischer und metaluetischer Erkrankungen des Nervensystems unter Kontrolle durch Lumbalpunktion. Dtsch. med. Woch. 1911. Nr. 35 u. 36. Diagn. Ergebnisse aus den Lumbalpunktionen von 150 Fällen. Dtsch. Ztschr. f. Nervenh. 1910. Bd. 40. — Ballance. (London): Referat. — Barfield (Milwaukee). Referat. — Bauer. Berl. klin. Wochenschr. — Beaton (London). Referat. — J. Benario. Über die Schwankungen im Verlaufe der Nervensyphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 26. Zur Statistik und Therapie der Neurorezidive. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 14. Zur Frage der Neurorezidive. Wien. med. Wochenschr. 1912. Nr. 9. — Bendig (Stuttgart). Derm. Wochenschr. 1915. Nr. 50. — Bergle (Prag). Referat. — Bériel u. Duran (Lyon). D. Ztschr. f. Chir. 1899. — Bernstein. Ref. Derm. Ztschr. Bd. XXII. — Bier. Dtsch. Ztschr. f. Chir. — Block. Referat. — Boas. Referat. — Braun. Referat. — Brendel. Referat. — C. Bruck. Die Serodiagnostik der Syphilis. 1909. Berlin-Springer. — C. Bruhns. Die Heranziehung der Wassermann-Reaktion, Spinalpunktion usw. Med. Klinik. 1916. Nr. 11. — C. Bruhns. Über einige Unklarheiten unserer Syphilistherapie Berl. klinische Wochenschrift. 1915. Nr. 41. — Buhmann. Referat. — Bunzel (Prag). Referat. — Bürker. Kongreß f. innere Med. 1907. — Bürnes (Baltimore). Referat Dermatolog. Wochenschr. 1904. Nr. 16. — Chiarie. Über eine nach Salvarsaninjektion aufgetretene Myelitis. Verh. d. Dtsch. pathol. Gesellschaft. 1913. — Corbal u. Jakob. Intrarachit. Neosalvarsaninjektionen. Ref. Derm. Wochenschr. 1915. — H. Curschmann. Therapie der Gegenwart. 1911. Nr. 6. Über die therapeutische Bedeutung der Lumbalpunktion. — Dahio und Tanaka. Referat. —



Daniélepo. Referat. — Debré. cf. Lemaire et Debré. — M. Dietze. Zur Technik der Lokalanästhesie mit besonderer Berücksichtigung des Novokain-Suprarenins. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 50. — Dind. (Schweiz). Rev. Suisse romande 1914. Nr. 5. Liquor cerebrospinalis und Syphilis. — Dreyfuß. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 47. — Dubot. Referat. — Dudrey. Referat. — Dumont. Hdbch. der allgemeinen und lokalen Anästhesie 1903. Verlag Schwarzenberg. — Dürck. Referat. — Ehrmann. Archiv f. Derm. und Syph. 1904. Bd. 68. — Ehrlich. Chemotherapeutische Anhandlungen über Salvarsan. — Eicke. Münch. med. Wochenschrift. Referat. — Eichelberg (Göttingen) Referat — A. Ellis. Meningitis syphilitica im Sekundärstadium. The Journal of. americ. Med. Assoc. 1913. — Engmann u. Buhmann. Referat. Derm. Wochenschr. 1915. Nr. 2 — Enzmann Referat. — Esskuchen Aus d. Krkhs München-Schwabing. Münch. med Wochenschr. 1914. Nr. 14. p. 747. — Essen-Wynter. The Lancet. 1891. May. — Fahr. Derm. Wochenschr 1914 Nr. 38. — Finger. Über die neuesten Errungensch. der Pathologie und Syphilis. Med. Klinik. 1911. Nr. 46. Bedenkliche Nebenerscheinungen bei mit Salvarsan behandelten Patienten Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 18. — Bernh Fischer. Über einen Todesfall von Encephaelitis hamorrhagica im Anschluß an eine Salvarsaninjektion. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 34. Todesfälle nach Salvarsan. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 31 u. 34. — O Fischer. Neurologisches Zentrlbl. 1906. Monatsschr. f Psychiatrie u. Neurologie 1910. — Flesch. Referat. — Fornet. Referat. — Fränkel Referat. — Frankhauser. Zur Technik der Zählung der zelligen Elemente im Liquor Dtsch. Ztschr. f. Neurologie und Psychiatrie 1910. — Hugo Frey. Über das Vorkommen von Erkrankungen der inneren Organe in frühen Stadien der Syphilis. Wien. klin Wochenschr. 1911. Nr. 11. — Frühwald. Die Infektiosität des Blutes im Frühstadium Derm. Wochenschr. 1915. — Ganjoux. Die Diagnostik der Lumbalpunktion. Semaine méd. 1913. Nr. 19. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Verh. der Naturforscher. Vers. Breslau 1914. — Geißler. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 36. — Gennerich. Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis. Berlin. 1913. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 15. Die Ursachen von Tabes und Paralyse Derm. Ztschr. 1915. Bd. 12. Zur endolumbalen Therapie. Derm Ztschr. 1915. p. 734. — Gordon (Philadelphia) Unheilvolle Komplik. im Anschluß an eine intradurale Injektion von Neosalvarsan Journ. americ. Assoc. 1914. — Grawitz. Referat. — C. G. Grulée u. Moody (Chicago). Referat. — Gurari (Petersburg). Wien. klin. Wochenschrift. 1914. Nr. 33. — C. Gutmann (Wiesbaden) Liquoruntersuchungen. Derm. Wochenschr 1914. Nr. 25. Gziki. Referat — Hager-Davis. Technik. — Hauptmann Eine biologische Reaktion im Liquor. Med. Klinik. 1910. Ztschr. f. d. gesamte Neurologie und Psychiatrie 1910. Nr. 1–6. Auswertungsmethode. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 30. Derm. Ztschr. Bd. 49. p. 240. Dtsch. Ztschr. f. Nervenh. Bd. 42. p. 240. Die Vorteile der Verwendung größerer Liquormengen etc. Fortschritte und weitere Erfahrungen. ebenda. Bd. 54. Die Diagnostik der frühluetischen Meningitis aus dem Liquorbefund. (Festschr. f. d. Hamburg-Eppendorfer Krkhs.) Dtsch. Zeitschrift für Nervenh. Leipzig. 1914. Bd. 51. — Hecht. Derm. Wochenschr. 1916. Nr. 7. — Helm Unsere Lumbalanästhesie. Bruhns Beiträge z klin. Chir. 1913. Bd 81. — Henkels. Archiv. f. Psychiatrie 1907. — R Henking Erfahrungen über Lumbalanästhesie mit Novokain. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 50 — Herxheimer und Jarisch. Referat — Herzog. Referat. — Heubner. Vorlesungen über Kinderkrankheiten 1887. — Hildebrandt. Archiv f. Chirurgie. — Willy Hinrichs Der serologische Luesnachweis mit der Bauerschen Modifikation der Wassermannschen Reaktion. Med. Klinik 1908. Nr.



35 — Hoch Referat. — William Hough. Ref. Derm. Ztsch. Bd. XXII. — Hösli. Referat. — Jadek. Todesfall nach intralumbaler Salvarsaninjektion. Med. Klinik. 1915. Nr. 22. — Jaffé. Referat. — Jahnel (Frankfurt). Referat. — Jakob und Weygandt. Münch. med. Woch. — E. Jakobsthal. Referat. — Jaloziecki. Referat. — E. Jaltran. Todesfall nach Neosalvarsan. Ref. Derm. Wochenschr. 1914. p. 947. — Rac. Jamer. Der diagnostische Wert der Lumbalpunktion. Münch. med. Journ. 1911. Januar. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1911. p. 1282. — Janner. Referat. — Jarisch Referat. - Jeanselme, Vernes und Bloch. Bull. med 1913. Nr. 29. Referat. Derm. Wochenschr. 1915. Nr. 10. — V. Kafka Über Technik und Bedeutung der zytologischen Untersuchung des Liquors cerebrospinalis. Monatsschr für Psychiatrie und Neuralgie 1910. Zur Frage der Permeabilität der Meningen Med. Klinik 1910. Nr. 2. Über die Bedingungen und die praktische und theoretische Bedeutung des Vorkommens hammelblutlösender Normalambozeptoren und des Komplements im Liquor cerebrospinalis. Ztsch. d f. ges. Neurologie und Psychiatrie 1913. Bd. XV. Heft 4. Ztschr. f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie. 1912. Bd. VI. Referat über Zerebrospinalflüssigkeit. Ztschr. . Neuralgie und Psychiatrie 1914. Die Luesdiagnostik im Blut und Rückenmarksflüssigkeit (mit Einschluß der Luetinreaktion). Derm. Wochenschrift. 1915. Bd. 61. Über Noguchis Luetinreaktion mit besonderer Berücksichtigung der Spätlues des Zentralnervensystems. Berl. klinische Wochenschr 1915. Nr. 1. Über den heutigen Stand der Liquordiagnostik. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 4. p. 105—106. — Kafka und Rautenberg. Über neue Eiweißreaktionen der Spinalflüssigkeit, eine praktische und theoretische Bedeutung mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zum Antikörpergehalt des Liquor cerebrospinalis. 1914. Bd. XXII. Heft 4—5. — Kaliski (New York). Referat. — Kannengießer. Zur Kasuistik der Todesfälle nach Salvarsanbehandlung. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 34. — Kausch. Referat. — Kjedahl. Referat. — Klausner. Derm. Wochenschr. 1916. Nr. 8. — Klieneberger. Archiv. für Psychiatrie. Bd. 48. H. 1. Differentialdiagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion. — Kocher Chirurgische Operationslehre. 1902. — Alb. Köllicker. Referat. — Kottmaier. Arch. f. Derm. u Syphilis Bd. CXXI H 2. — Krauß u. Spitzer. Referat. — Krefting. Referat. 1910. — Kreibich. Zur Wirkung des Quecksilbers. Arch. f Derm. Bd. LXXXVI. 1907. — Kromayer. Referat. — Krönig. Derm. Ztrbl. 1906. Die Bedeutung der Lumbalpunktion f. d. exsudative Meningitis. 1905. H 1. Okt — Lade. Hermann Perutzsche Reaktion. Dtsch. med. Wochenschr 1913 — Lange Pathologie und Therapie der Syphilis. 1896. — Lautenschläger. Referat. - Lebedew. Derm. Wochenschr. 1913. - Ledermann. Über die Technik der Serumdiagnostik bei Lues nebst allgemeinen Bemerkungen über ihren Wert in der ärztlichen Praxis Ztschr. f. ärztl Fortbildung. 1909. Nr. 7. Über die Bedeutung der Wassermannschen Serumreaktion für die Diagnostik und Behandlung der Syphilis. Med. Klinik. 1909. Nr. 12 — Lemaire und Debré. Übergang antitoxischer Stoffe in den Liquor. Ref. Ztschr. f. Neurologie und Psychiatrie 1912. — Leopold. Nervensymptome bei Frühluetikern. Arch. f. Derm. Bd. CXX. H. 1. — Fritz Lesser. — Zur Technik und zum Wesen der Wassermannschen Reaktion. Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 21. Zur Wirkungs- und Anwendungsweise von Salvarsan. Berl. klin. Wochenschr 1911. Nr. 4. Epileptiforme Anfälle bei Salvarsan. Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr 13 — Levaditi, Marie und Martel. Referat. — Leven. Referat. — Lewandowski Referat. — Lewinsohn. Lähmungen des Atemzentrums nach endolumbaler Neosalvarsaninjektion. Dtsch. Med Wochenschr. 1915. Nr. 9. — R. Lewy. Referat. — Land. Referat. — Lindenstein. Erfahrungen mit der



Lumbalanästhesie. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 45. — Lossen. Referat. — Max Löwenberg. Die Serodiagnostik der Lues mittelst der Porgesschen Reaktion. Dtsch. medizinische Wochenschr. 1910. Nr. 35. — Lubarsch. Referat. — Manvaring. Referat. — Mapother und Beaton (London). Referat. — Marinesko und Minea. Referat. — K. Markus (Stockholm). Die Bedeutung der Lumbalpunktion bei Syph. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. CXIV. p. 34 u. ff. — Marschalkos. Archiv. f. Derm. Bd. CXIV. — Merzbacher. Referat. — E. Meyer. Referat. — Mucha (Wien). Die Salvarsanbehandlung der Syphilis. Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 27—28. — E. Müller. Hdb. d. inn. Med. (Herausgegeben von Mohr und Staehelin). Berlin 1912. — Hugo. Müller. Ulcus molle oder Primäraffekt Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 23. Darf bei weichen Schankergeschwüren prophylaktisch Salvarsan angewandt werden? Münch. med Wochenschr. 1914. Nr. 36 p. 1905 u. 1906. — Max Müller. „Vasocommotio cerebri", ein neuer Symptomkomplex von Gehirnerscheinungen schwerster Art nach Salvarsaninfusionen, eine mittelbare Folge des Wasserfehlers. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 15. — O. Müller. Hdbch d. inn. Med. 1912. — R. Müller (Wien). Referat 1913. — Müller-Brendel. Referat. — Naegeli. Die endolumbale Salvarsantherapie etc. Therap. Monatsschr. 1915. — A. Neisser. Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syph. 1911. Wann soll bei Syphilitikern die Spinalflüssigkeit untersucht werden? Berl. kl. Wochenschr. 1915. Nr. 19. — Neisser und Friedmann. Referat. — Neue. Über die Auswertungsmethode des Liquors cerebrospinalis vermittelst der Wassermann-Reaktion. Münch. med. Wochenschr. 1912. Bd. III. p. 121. — Nissl. Zentr.-Bl. f. Nervenh. und Psychiatrie. 1904 — Nonne Pupillenstarre, Syphilis u. Nervensystem. Dtsch. Ztschr. f. Nervenh. Berlin 1909. Bd. LI. p. 607 und lfd Syphilis des Nervensystems. 1915 III. Auflage. — Nonne und Apelt. cf. Nonne. — Obermiller. Über Arsenlähmungen. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 21. — Oetiker (Zürich). Erfahrungen über Goldsolreaktion Ztschr. für klin. Med. 1916. Bd. IV. — Ogilvie Ref. Derm. Wochenschr. 1915. Nr. 10. Technik. — Opitz. Über Lumbalanästhesie mit Novokain bei gynäkologischen Operationen. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 18. — Pappenheim. Referat. — Herm. Perutz. Dtsch med. Wochenschr. 1913. p. 693. — Plaut (Hamburg). Ztschr. f. Neuralgie und Psychiatrie 1909. — Porges. Referat. — Quincke. Müllers Archiv. 1872. Kongreß für inn. Med. 1891. Dtsch. Ztschr. f. Nervenh. 1906. Bd. VI. p. 363. Berlin. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 36/39. Über die therapeutischen Leistungen der Lumbalpunktion. Ther. Monatsschr. 1914. Juli. — Rautenberg (siehe Kafka und Rautenberg). — Ravaut. Ann. d. Med. 1914. — Ravaut und Dubot. Referat. — Real. Enzyklopädie d. g. Heilkunde Bd. IX. 1887. Enzyklopädie d. g. Heilkunde. Bd. XVI. p. 671/673. Enzyklopädie Eulenberg 1907. Bd. I. Albuminerie. — Reichmann. Zur Technik der Lumbalpunktion. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 9. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 12. Zur Physiologie und Pythologie des Liquor cerebrospinalis. Dtsch. Ztschr. für Nervenh. Band. XLII. — Reusch (Stuttgart). Exitus nach Lumbalpunktion. Med. Klinik. 1913. Nr. 26. — Ribbert Das Karzinom. — Riggr und Hammer (St Paul). Referat. Derm. Wochenschr. 1915. Nr. 5 — G. Roch. Eine Angabe in der Real-Enzyklopädie von Eulenberg. 1907. Bd. I. Albuminerie. Liquoruntersuchungen bei Syphilis. Derm. Ztschr. 1910. H. 3. — O. Roith. Zur Indikationsstellung für die verschiedenen Anästhesierungsverfahren. Beiträge zur klin. Chir. Bd. LVII. H. 2. — Rosenthal. Verh. d. Naturforscher-Vers. Breslau. 1904. — Sachs. Referat. — Sézari u. Paillard. Ref. Ztschr. f. Neurologie und Psychiatrie 1912. — Schmidt. Jahrbücher. 1913. p. 313/314. — Schmitt. Dtsch. Med. Wochenschr. 1910. Nr. 28.



— Schönborn. Referat. — Schönfeld. Referat. — v. Schubert. Zur Technik der endolumbalen Salvarsantherapie. Münch. med. Wochenschrift. 1914. Nr. 15. — Schumm-Apelt. cf. Nonne. — Schultze. Referat. — J. Schwalbe. Hdbch. d. therapeut. Technik. 1910 — Schwarz (Riga). Die heutige Stellung zur Parasyphilis. etc Dtsch. Ztschr. f. Nervenh. 1914. Bd. XLII. — Smidt. (Chicago). Über Eiweißreaktionen im Liquor. Inaug-Diss Jene 1913. — Solden und Lesser Dtsch. med. Wochenschr. 1915. — Spalteholz. Anatom. Tafeln des neuesten Atlas. — Spencer. Technik nach Swift. Lancet Mai 1914. — Spieß (Frankfurt). Referat. — Spiller. Plötzlicher Tod nach Lumbalpunktion. Dtsch militärärztl Ztschr. 1911. Nr 4. — Otto Stein. Über Erfahrungen mit Novokain Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 50. — Stephenson Referat. — C. Stern Todesfall nach Salvarsaninfusion. Verh. d Naturforscher.-Vers. Karlsruhe. Verh. d. Naturforscher.-Vers. Münster. in W. Über die Beeinflussung syphilitischer Erscheinungen durch Nukleinhyperleukozytose für die Heilung der Lues. Med. Klinik. 1907. Nr. 32. Über Neuinfektion Hereditärsyphilitischer und über Reinfektion im allgemeinen. Derm. Ztschr. Bd XIV. H. 4. Über die sog. Verfeinerungen der Wa.-Ra. Dtsch. Med Wochenschr. 1910. Nr. 24. Über die Einwirkung einiger in der Luestherapie gebräuchlicher Mittel auf die Leukozyten und über die Bedeutung der Leukozytose für die Heilung der Lues. Derm. Ztschr Bd. XVII. 1910. Über „eigenlösende" Eigensch. des Meerschweinchenserums etc. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 9. Über ungewöhnlich lange Latens der Syphilis etc. Dtsch. med. Wochenschrift. 1914. Nr. 7—9. Vergleichende Untersuchungen über die Thoma-Zeißsche etc. Zählkammer bei Liquoruntersuchungen. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 3. — A. Stöhmer. Zur Technik der Untersuchung der Lumbalflüssigkeit auf Wa.-Ra. Zentr.-Bl f. Bakteriologie Bd. LXI. 1911. Technik nach Swift. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 14 u. 20 — Strauß. Referat. — Strümpel. Referat. — Strümpel-Müller. Referat. — Sugie (Japan). Ein Fall von knötchenförmiger syphilitischer Meningitis. Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr 46. — H. F. Swift. Liquor cerebrospinalis f. d. Bedeutung der Syphilis des Zentralnervensystems. The. Journ. americ. Assoc. 1915. Juli. — Swift u. Ellis. Die kombinierte Lokal- und Allgemeinbeh. d. Syphilis Münch. med. Wochenschrift. 1913. Nr. 36/37 d. Zentralnervensystems. Wirkung der subduralen Neosalvarsaninjektion etc. Münch. med. Wochenschr. 1914. — Szézi. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 52. — Thoma. Referat. — Traper. Die Wirkung intravenöser und intraspinaler Injektionen bei zerebrospinaler Syphilis. Archiv. f. inn. Med. 1915. Bd. XV. — Trendelenburg. Referat. — Trimber und Quincke. Referat. — Trinchese. Infektion und Immunitäts-gesetzte bei laterner und fötaler Lues. Dtsch. medizin. Wochenschr. 1915. Nr. 19. — Tomaszewski. Derm. Ztschr. 1913. Bd. XX. — Türck. Referat. — Tuszewski. Dtsch med. Wochenschr. 1914. — von den Velden Chemotherapismus in neoplastisches Gewebe. Berl. klin. Wochenschr. 1912. — Vedel, Roger. Ref. Derm. Wochenschr. 1915. Nr. 16. p. 407. Vernes. Die prognostische Bedeutung isolierter Eiweißvermehrung in der Zerebrospinalflüssigkeit. Ref. derm. Ztschr. 1915. März. — Verse. Referat. — Virchow. Referat. — Walter (Bremen). Journ. med. americ. Assoc. 1914. — Wassermeier u. Behring. Archiv. f. Psychiatrie 1910. Bd. VII. — Wechselmann. Lumbalpunktion bei Kindern. Derm. Wochenschr. 1914. p. 876/7 — Wechselmann und Dinkelacker. Über die Beziehungen der allgemeinen nervösen Symptome im Frühstadium der Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 25. — Weil. Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 10. Medizin. Klinik. 1911. Nr. 34. Dtsch. Ztschr. f. Nervenh. 1913. — Weil und Braun. Über die positive Wassermann-Reaktion nichtluetischer Er-



krankungen. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 26. — Weil u. Kafka. Über die Durchgängigkeit der Meningen besonders bei der progressiven Paralyse. Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 10. Weitere Untersuchungen über den Hämolysingehalt der Zerebrospinalflüssigkeit bei akuter Meningitis und progressiver Paralyse. Med. Klinik. 1911. Nr. 34. Zur Frage der Permeabilität der Meningen. Dtsch Ztschr. f. Nervenheilkunde 1913. Bd XLVI. — Werther. Referat. — Weygandt. Referat. — Weygandt, Jakob und Kafka. Klinisch experimentelle Erfahrungen bei Salvarsaninjektionen in das Zentralnervensystem. Münch. med. Wochenschrift. 1914. Nr. 29. — Wile und Stockes. Derm. Wochenschr. 1907. Nr. 37. Liquoruntersuchung Derm. Wochenschr. 1914. Nr. 98. Studium der Spinalflüssigkeit inbezug auf Störungen des Nervensystems bei Sekundärsyphilis. Ref. Derm Wochenschr. 1915. Nr. 25. — Zeiss. Referat. — Zondeck (Freiburg). Dtsch. med. Wochenschrift.



Fig. 1.

Strandberg: Bromexanthem.

Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf., Grottau u. Zittau.

Fig. 2.



Strandberg: Bromexanthem.

Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf. Grottau i. B.

Ein Fall von ausgebreitetem Bromexanthem bei einem Psoriatiker.

Von **James Strandberg** (Stockholm).

(Hiezu Taf. XLV u. XLVI.)

Durch freundliches Entgegenkommen des Dr. Silas Lindquist, Hospitalarzt in Södertelje, hatte ich kürzlich Gelegenheit, den folgenden Fall von Bromausschlag zu beobachten, der mir infolge seiner schweren Beschaffenheit und einiger anderer Umstände einer kürzeren Mitteilung wert erscheint.

Kapitänleutnant v. H., Seeoffizier. In der Familie sind mütterlicherseits mehrere Fälle von Psoriasis bekannt, väterlicherseits keiner. Der Patient selbst ist seit seinem 4. Jahre wiederholt an dieser Krankheit behandelt gewesen. Die Symptome, die im allgemeinen im Frühjahr aufgetreten sind, sollen außerordentlich schwer und mit Jucken und rheumatischen Schmerzen verbunden gewesen sein. 1891 und 1895 wurde er bei Unna in Hamburg und 1896 und 1902 bei Veiel in Cannstadt behandelt. Seit dem letzteren Jahre war er infolge täglicher Waschungen mit Teerspiritus u. a. von stärkeren Ausbrüchen der Psoriasis verschont geblieben.

Im Juni 1915 erkrankte der Patient an Ulcus ventriculi und wurde einige Monate lang daran behandelt. Infolge Nervosität und Schlaflosigkeit erhielt er da Bromkalium und setzte damit auf eigene Hand etwa 2 Monate bis Anfang Dezember fort. Der Patient, der früher niemals Brom eingenommen hat, gibt an, daß dieses Präpaaat auf sein Nervensystem sehr günstig und ohne unangenehme Nebenwirkungen zu hinterlassen gewirkt habe. Die Gabe schwankte zwischen 1—8 *g* pro die.

Den 28./XII. 1915 trat ein Exanthem auf, das im Gesicht und an den Extremitäten begann und sich bald über den oberen Rumpf verbreitete. Die Effloreszenzen, die von wechselnder Größe und von hochroter oder violetter Farbe waren, verursachten starkes Jucken. Nach etwa 14 Tagen war der Ausschlag universell ausgebreitet. Das Gesicht und das Kapillitium waren diffus angeschwollen, blaurot, mit großen nässenden Partien. An Beinen, Armen und Rumpf fanden sich reichlich



Papeln von Erbsengröße bis zu beinahe flacher Hand großen Plaques Die Papeln waren scharf begrenzt, einige Millimeter hoch, platt und hart, ihre Farbe braunrot oder hämorrhagisch. Nirgends Schuppenbildung, ein Teil aber mit nässender Oberfläche. Die größeren Plaques waren von ähnlichem Aussehen und wiesen außerdem eine deutliche Neigung zu serpiginöser Ausbreitung auf. Nirgends Follikulitiden oder Pustelbildung.

Die Diagnose Psoriasis glaubte man auf Grund des Aussehens und des Charakters des Ausschlages ausschließen zu können. Das ganze ähnelte mehr einem polymorphen Exanthem. Der Gedanke an ein medikamentöses Exanthem lag nahe, verschiedene Verhältnisse, wie die Abwesenheit von Follikulitiden und akneähnlichen Effloreszenzen, bewirkten aber, daß die Diagnose Bromoderma nicht mit voller Sicherheit gestellt werden konnte. Dem Patienten wurde indessen verboten, Brom einzunehmen, er erhielt statt dessen Luminal und andere beruhigende Mittel, sowie äußerlich Borvaselin mit einigen Prozent Tumenol versetzt. Der Zustand verschlimmerte sich jedoch sowohl objektiv wie subjektiv. Das Jucken war unerträglich, Schlaf und Appetit waren sehr schlecht und der Patient kam deshalb stark herunter. Allmählich erhielt der Ausschlag jedoch mehr Ähnlichkeit mit einem Bromexanthem. Die Farbe wurde dunkler braunrot und hier und da, besonders in den Peripherien der größeren Herde entstanden Pustelbildungen (siehe die am 29./I. 1916 aufgenommene Photographie auf der Tafel). Die Effloreszenzen machten einen mehr schwammigen Eindruck. Leider war keine Gelegenheit zu einer Probeexzision vorhanden.

Versuche mit verschiedenen, das Jucken stillenden Mitteln wurden gemacht, und eine 5% Mentholsalbe zeigte einen günstigen Effekt. Durch subkutane Arsenikinjektionen besserte sich auch allmählich der Allgemeinzustand. Die Effloreszenzen sanken ein, eine Braunpigmentierung hinterlassend. An verschiedenen Flecken traten indessen typische Psoriasispapeln mit lamellösen Schuppen und anderen charakteristischen Zeichen dieser Krankheit auf. Außer der Pigmentierung und einem unbedeutenden Rest von einzelnen Psoriasisflecken zeigte der Patient sich bei der Untersuchung am 21./III. 1916 von seiner Hautaffektion wiederhergestellt.

Daß man es hier mit einem Bromexanthem zu tun gehabt hat, erscheint mir ziemlich sicher. Diese können ja zuweilen, wie hier, infolge der langsamen Elimination des Broms aus dem Organismus einige Wochen nach Beendigung der Brommedikation auftreten. Dies ist natürlich ein Umstand, der in gewisser Weise zu einer Erschwerung der Stellung der Diagnose beiträgt. Wenn der Ausschlag hier anfänglich ein wenig typisches Aussehen hatte, so scheint mir seine weitere Entwicklung doch für die Richtigkeit der Diagnose zu sprechen. Recht interessant ist es auch, daß in einigen Flecken später eine Psoriasis aufgetreten ist.



Dies stimmt mit ähnlichen Beobachtungen überein, wo eine Beschädigung der Haut bei einem Psoriatiker das Auftreten eines Herdes zur Folge hat, ein Psoriasisfleck sich z. B. in der Narbe von einer Schutzpockenimpfung entwickeln kann. Hier ist das Bromexanthem bei einem an Ulcus ventriculi leidenden Patienten aufgetreten. Nach Féré, Pasini u. a. scheinen Personen mit gastrointestinalen Störungen, besonders Ventrikelleiden, Bromausschlägen mehr als andere ausgesetzt zu sein. Deshalb muß man, wie mir scheint, in solchen Fällen eine gewisse Vorsicht mit der Brommedikation beobachten und, falls diese notwendig ist, statt des Bromkaliums möglichst die zwar etwas teueren, aber ungefährlicheren Ammonium- und Natriumverbindungen anwenden.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XLV u. XLVI ist dem Texte zu entnehmen.

Aus dem dermatologischen Krankenhause II in Hannover.
(Dirigierender Arzt Dr. G. Stümpke.)

Zur Pathogenese und Klinik der Ichthyosis.

Von **Gustav Stümpke.**

Bekanntlich wird die Ichthyosis von der Mehrzahl der Autoren für eine angeborene *Mißbildung* oder *Difformität* der Haut gehalten, deren Auftreten fast durchwegs in die ersten Lebensjahre gelegt wird.

So legt Neisser (1) den Beginn der Ichthyosis in das erste, bzw. zweite Lebensjahr, Brocq (2) (s. Cels. pag. 61) zwischen 2. und 24. Monat. Hebra (3) glaubte, daß die Ichthyosis vor Ende des 2. Lebensjahres nicht beobachtet würde.

Allerdings ist die Auffassung der Ichthyosis als einer kongenitalen *Mißbildung* auch nicht ganz ohne Widerspruch. So sagt Besnier: „Die Ichthyosis kann hereditär sein, ist es aber nicht notwendigerweise; die Heredität nimmt in einer Familie in den späteren Generationen auch nicht zu und ist ganz unregelmäßig." Unna (4) hält gewisse Veränderungen im Kutisgewebe bei ichthyotischen Prozessen für entzündlicher Natur und äußert sich über die Heredität: „Hereditär im strikten Sinne ist die Ichthyosis durchaus nicht, wenigstens fehlt bis jetzt jeder Beweis dafür." Auch Tommasolli (5) nimmt entzündliche Veränderungen an und hält die Ichthyosis dementsprechend für eine *autotoxische Keratodermie.* Leloir (6) endlich glaubt auch trophoneurotische Prozesse im Spiel, wie sie für manche bei Nervenerkrankungen beobachtete Hyperkeratosen vermutet wurde.

Nach Gaßmann (8) besteht *nachgewiesene Heredität* in etwa *einem Viertel* der Fälle, etwa in der *Hälfte der Fälle* soll die Ichthyosis als *Familienkrankheit* auftreten.



Auch bezüglich der Zeit des Auftretens sind der allgemeinen Ansicht divergierende Anschauungen in der Literatur niedergelegt: So kann nach Thibierge (7) die Ichthyosis auch noch im 10. bis 12. Lebensjahre vorkommen, nach Tommasolli (5) sogar noch später. Es mag bei dieser Gelegenheit hervorgehoben werden, daß Gaßmann in seiner umfassenden Monographie über die Ichthyosis sich diesen Mitteilungen gegenüber allerdings sehr skeptisch verhält.

Ein von uns in letzter Zeit beobachteter Fall gibt mir Gelegenheit, zur Pathogenese der Ichthyosis und zum Krankheitsverlauf derselben einige ergänzende Mitteilungen zu machen.

Patient L., 36jähriger Arbeiter, aus Ostpreußen gebürtig, *stammt aus gesunder Familie*, insbesondere gibt er an, daß *keine Hautkrankheiten* in derselben seines Wissens vorgekommen sind.

Bis zu seinem 14. Lebensjahre will Patient in der Hauptsache gesund gewesen sein. Dann machte er einen ziemlich schweren *Typhus* durch, im Verlaufe dessen sich ein *starker Haarausfall* zeigte, und zwar in einer Weise, daß die *Alopecie*, die nach Typhus gewöhnlich doch nur vorübergehend ist, bis auf ganz vereinzelte Stellen *zu einer dauernden* wurde.

Weiter habe sich nach den Angaben des Kranken — etwa im Verlaufe des ersten Jahres nach dem Typhus — eine *„Entzündung der Kopfhaut“* entwickelt, die sich hauptsächlich in starker Schuppung gezeigt und ziemlich starken Juckreiz verursacht habe. Die Entzündung sei dann *ziemlich schnell* auf die Gesichtshaut, und dann auch auf die Haut des Stammes und der Extremitäten übergegangen. Ganz genaue Angaben kann Patient über die Zeit, die diese Entwicklung (?) des Hautleidens bis zur jetzigen Höhe brauchte, nicht machen.

Besondere Beschwerden will Patient von seinem Hautleiden dann ferner *nicht gehabt* haben, nur meint er, daß der *Juckreiz*, der *zuweilen* vorhanden gewesen sei, *beim Warmwerden sich beträchtlich gesteigert* habe. Einen Arzt hat der Kranke wegen seines Hautleidens nie konsultiert. Weiter sind aus der Anamnese noch folgende Daten anzuführen:

Als Kind im Alter von 10 - 12 Jahren hat Patient *an den Augen gelitten*. Die Krankheit soll etwa 4 Wochen gedauert haben, er will damals angeblich auf beiden Augen operiert worden sein.

Im Alter von 24 Jahren will Patient die Masern gehabt haben, dieselben sollen etwa 14 Tage gedauert haben. Angeblich soll das „Hautleiden“ etwas besser geworden, jedenfalls nicht ungünstig beeinflußt sein.

Seit $^1/_2$ Jahre will Patient nun noch an *einer besonderen Flechte* leiden: Dieselbe soll an beiden Armen gleichzeitig aufgetreten sein, sich



dann ziemlich schnell, erst auf die unteren Extremitäten, dann auf die Haut des Stammes weiter ausgebreitet haben. Das heute vorhandene klinische Bild dieser Flechte soll schon seit längerer Zeit bestehen, die Flechte ist in den letzten Monaten nicht wesentlich propagiert.

Einen Arzt hat der Kranke auch wegen dieses Leidens noch nicht aufgesucht. „Die Krankheit sei ihm nicht schwer genug gewesen." Erst jetzt begibt er sich ins Krankenhaus, weil der Vorstand der Wanderstätte, die er in den letzten Tagen aufsuchte, ihn mit dem *„ansteckenden Leiden"* nicht dort behalten will.

Status praesens: Ziemlich kleiner Mann in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Innere Organe ohne nachweisbare Veränderungen. Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Fast die Haut des ganzen Körpers fühlt sich rauh und trocken an, sie schilfert an manchen Stellen, teilweise in Form kleiner, oberflächlich haftender, leicht zu entfernender staubartiger Schüppchen; teilweise mehr in Lamellenform, indem die Hornschicht auf weitere Strecken eingerissen erscheint, und auf diese Weise ein deutlicheres Hervortreten der Hautfurchen resultiert, eine deutliche Hautfelderung zutage tritt.

Ganz besonders sind von dieser Veränderung die Streckseiten der Arme, speziell der Ellenbogen, und die Streckseiten der unteren Extremitäten befallen. Aber auch die Beugeseiten zeigen keineswegs ein normales Integument. Und auch das Gesicht, die Haut der Brust und des Bauches sind in zweifelsfreier Weise beteiligt.

Die Haut des Rückens zeigt die Ichthyosis, man möchte sagen, nur angedeutet, indem nur die Hautfurchung etwas mehr als in der Norm hervortritt, die Rauhigkeit und Sprödigkeit, die die ichthyotische Haut sonst aufweist, die Schilferung und Schuppung derselben aber nicht nachzuweisen sind.

Die *Inguinalgegend*, die *Genitalien* und die *Achselhöhlen* sind frei, ebenso sind die *Handteller* und *Fußsohlen*, die wohl eine gewisse Schwielenbildung (Arbeiter!) zeigen, von dem *ichthyotischen Prozeß* nicht nachweisbar befallen. Die Haut des behaarten Kopfes zeigt eine diffuse *Alopecie* der Vorderhaupt- und der Scheitelgegend, auch an den anderen Teilen der behaarten Kopfhaut besteht deutlicher Haarschwund: Hier besteht aber mehr ein der *syphilitischen Alopecie gleichender Befund*, die Haare sehen aus, als wenn die „Motten darin gesessen hätten". Ein kleiner Haarbüschel ist auch noch an der Stirnhaargrenze vorhanden.

In den *Alopecie-Partien* sind, das scheint wichtig zu bemerken, *Follikelbildungen nicht mehr anzutreffen*, die Haut selbst ist auch hier ein wenig rauh anzufühlen, zeigt auch vielfach Schuppungen, allerdings mehr in der kleienförmigen, staubartigen Form (s. o.), erscheint aber, vor allem beim Falten, *etwas atrophisch* (im Gegensasz zu der Haut an den übrigen Körperstellen).

Diese *atrophische Beschaffenheit der Haut* greift zweifellos auch etwas auf die Partien über, die jetzt noch Haarwuchs aufweisen; *die*



noch vorhandenen Haare der Kopfhaut sind übrigens, was auch noch erwähnt werden muß, *nicht atrophisch.*

Hervorzuheben ist noch, daß auch die *Augenlider ichthyotisch* erkrankt sind. Sie schilfern, sind gefeldert; außerdem besteht *Haar-Lidausfall*, ferner eine *Conjunctivitis palpebrarum. Ektropium nicht vorhanden.* Die *sichtbaren Schleimhäute* sind *intakt.*

Es besteht eine *Hyperhidrosis* der *Gesichtshaut*, hauptsächlich der *Stirn.*

Nun besteht außerdem bei dem Kranken noch *eine Psoriasis:* Hauptsächlich an den Streckseiten der oberen und unteren Extremitäten, *an den Vorderarmen und den Knien*, aber auch auf die Beugeseiten übergreifend, weiter am *Rücken* (zwischen den Schulterblättern), in der *Kreuzgegend* und in den *unteren Partien des Abdomens* sieht man teils zirkumskripte, kreisrunde, erbsen- bis markstückgroße, teils guirlandenartige, serpiginöse, wesentlich größere Effloreszenzen von mattroter bis gelbroter Farbe und von *mäßiger Schuppung.* An den serpiginösen Exkreszenzen ist eine deutliche Abflachung und blassere Färbung der zentralen Teile zu erkennen. Die Psoriasisschuppen haften ziemlich fest, lassen aber keineswegs eine besondere, etwa durch die gleichzeitig vorhandene Ichthyosis bedingte Gestaltung erkennen. Die ichthyotische Haut in der Umgebung der Psoriasiseffloreszenzen ist ebenfalls nicht wesentlich verändert. *Irgendwelche ekzematöse Prozesse sind nirgends erkennbar.*

Die Drüsen beider Leistenbeugen, der linken Achselhöhle und die *linkseitigen Nackendrüsen* sind in geringem Grade *geschwollen* (hinter dem linken Ohr ist ein etwa bohnengroßer, bereits in Involution befindlicher, ziemlich indolenter Furunkel vorhanden).

Decursus morbi: Die Ichthyosis veränderte sich unter einer Salizylbehandlung nur wenig, die *Psoriasis* dagegen bildete sich unter Teersalben — 2–5%ige Teerzinkpaste — gut zurück.

Mikroskopischer Befund: Was den mikroskopischen Befund anlangt, so lassen unsere Präparate durchweg den unvermittelten Übergang der Retezellen in die Hornzellen, *das Fehlen des Stratum granulosum*, erkennen, wie derselbe seit jeher [Rindfleisch (9), Kaposi (10) Unna (4) Tommasolli (5)] für die *Ichthyosis als charakteristisch* angesehen wurde.

In vielen Präparaten erscheint die *Hornschicht normal*, in einer Reihe *etwas verdickt*, und zwar ziemlich gleichmäßig. *In einigen Schnitten* sieht man die *Hornschicht mehrfach in Fetzen abgehoben, in anderen* sieht man, wie die *Hornschicht leisten-* resp. *buckelförmig in das Stratum spinosum* vordringt und auch dieses etwas gegen die Kutis vordrängt.

Die *Follikelausgänge sind häufig weit klaffend* und enthalten große, z. T. *tief eindringende Hornpfröpfe*; an den Schweißporen konnte ich dieses Verhalten weniger beobachten.

Das *Stratum spinosum* habe ich in den meisten Schnitten *etwas verdickt* gefunden, in einzelnen erschien es mir von ziemlich normaler



Breite; eine *Verdünnung des Stratum spinosum* konnte ich dagegen *nirgends konstatieren.*

Weiter konnte ich in meinen Schnittpräparaten einen *ziemlichen Reichtum an Schweißdrüsen* beobachten, deren *Knäuel* häufig eine erweiterte Lichtung zeigten. Die von Unna (4) beschriebenen *zelligen Veränderungen an den Knäueln*, bestehend in einem nach dem Lumen gekehrten, breiten, glasigen, hellen Saum der Epithelien und Verdrängung des Kernes derselben an die Außenwand kamen mir nicht zu Gesicht.

Auffallend *wenig Talgdrüsen* waren in meinen Präparaten vorhanden.

Was die *Gewebsvorgänge in der Kutis* anbelangt, so erschien mir in einer Reihe von Präparaten das *subpapilläre Gefäßnetz gut entwickelt* und *um die Gefäße* vielfach *leichte Infiltrationen*, bestehend aus etwas vergrößerten resp. vermehrten Perithelien, einigen rundzelligen Elementen, spindelzelligen Formen und zweifellos auch hier und da einigen Mastzellen. Dagegen habe ich *Plasmazellen* und *Leukozyten nie beobachten* können. Es erscheint bemerkenswert, daß sich *diese in mäßigen Grenzen* haltenden *Infiltrationen* auch *teilweise um die Knäueldrüsen* vorfanden, aber wesentlich seltener als um die Gefäße. In ganz wenigen Präparaten hatte man den Eindruck, daß sich derartige leicht infiltrative Prozesse auch außerhalb der Gefäßumscheidungen und außerhalb der Anhangsgebilde der Haut (Knäueldrüsen) abspielten.

An einem Präparat, das *gleichzeitig dem Sitze einer Psoriasiseffloreszenz* entsprach, war der in die Augen springende *Differenzpunkt* gegenüber den einfachen Ichthyosisveränderungen: Außer dem Bilde, das auf Kosten der Ichthyosis zu setzen war, *ein teilweise ziemlich beträchtliches Ödem der Stachelzellen* und eine *stärkere Gefäßbildung in der Cutis vasculosa.* Die *Hornschicht* war in diesen Psoriasis-Schnittpräparaten *nicht wesentlich verändert.* Ein *Stratum granulosum* habe ich auch hier *nicht konstatieren* können, ebenso *fehlten* an dieser Stelle *Parakeratosen.*

Diagnose:

Sowohl nach dem klinischen wie nach dem histologischen Befund darf man wohl eine *Ichthyosis* als sicher vorliegend annehmen. Klinisch paßt das *Aussehen der Haut an Ort und Stelle* zur Ichthyosis; ferner das *universelle Befallensein* fast des ganzen Körpers, das ganz besondere Hervortreten an Stellen, die als *Prädilektionsstellen* bekannt sind, das *Freibleiben solcher Partien*, die ebenfalls *erfahrungsgemäß meistens ausgespart bleiben.*

Histologisch stimmt unser Fall mit den bisher beschriebenen und bekannten Bildern überein, insofern das *Stratum spinosum ohne die Zwischenstufe des Stratum granulosum* unvermittelt in die *Hornschicht übergeht*, indem weiter das *Verhalten der Hornschicht* (leistenförmiges Eindringen in die



tieferen Hautschichten — Gaßmann (8), charakteristisch ist, indem endlich die *Erweiterung der Follikelausgänge* und Auffüllen derselben mit Hornmassen, die *erweiterte Lichtung der Schweißdrüsenknäuel* auch in unseren Schnitten regelmäßig angetroffen wurden.

Nicht zu dem Bilde der Ichthyosis paßt das *späte Auftreten* derselben — erst im 14. Lebensjahr. Doch wurde schon in der Einleitung erwähnt, daß auch andere Autoren — Thibierge (7), Tommasolli (5) — ein relativ spätes Erkranken an Ichthyosis für möglich halten: *10. bis 12. Lebensjahr und noch später.* Dieser Punkt würde selbstverständlich zu Bedenken bezüglich der Diagnose Veranlassung geben, wenn nicht das übrige Gesamtverhalten — klinisches, mikroskopisches Bild, Verlauf — den Schluß zuließen, das *ichthyosisähnliche Bilder*, die häufig zu Verwechslungen Veranlassung gaben, z. B. *zirkumskripte Ichthyosen, naevusartige Dermatosen* kaum heranzuziehen sind.

Im Übrigen scheint mir die Möglichkeit vorzuliegen, an dem erst im *14. Lebensjahre beobachteten Auftreten der Ichthyosis* nicht unter allen Umständen festhalten zu müssen, sondern vielmehr eine *Verbindung mit dem sonstigen klassischen Bilde der Ichthyosis* in der Weise herbeizuführen, daß man *auch in unserem Falle eine Entstehung der Ichthyosis in den ersten Lebensjahren* annimmt, die dem Träger der Krankheit wegen zu geringgradiger klinischer Erscheinungen nicht zum Bewußtsein kam, *später indes, nach überstandenem Typhus*, durch eine infolge dieser Affektion aufgetretenen *Exazerbation des Gesamtprozesses zu für den Patienten subjektiv wahrnehmbaren* Veränderungen seines Hautorgans führte.

Interkurierende Krankheiten ändern nach Gaßmann (8) an der Ichthyosis nichts, und ebenso meint dieser Autor in seiner vorzüglichen Monographie, daß wir Gelegenheitsursachen, die das Erscheinen der Ichthyosis begünstigen oder auslösen, nicht kennen. *Immerhin wäre doch möglich, daß im vorliegenden Falle in der Tat der Typhus eine derartige Rolle spielen könnte. Es würde auf diese Weise die Ätiologie der Ichthyosis zweifellos in einem Punkte weiter geklärt.* und man müßte also folgerichtig, wenn man nicht direkt



den Typhus für das Auftreten der Ichthyosis überhaupt verantwortlich machen will, bei Zurückdatierung der Entstehung in die ersten Lebensjahre ihm wenigstens die *Stellung eines auslösenden oder stark beeinflussenden Faktors konzedieren.*

Epikrise: Bezüglich der Einzelheiten glaube ich den vorliegenden Fall als einen *zwischen Ichthyosis nitida und Ichthyosis serpentina* liegenden Typ dieses Krankheitsprozesses auffassen zu dürfen. Zwar würde das klinische Krankheitsbild allein wohl unbedingt für Ichthyosis nitida sprechen, dagegen sind im *histologischen Verhalten* Züge zu bemerken, die dem Bilde ähneln, das sowohl Unna (4) wie Gaßmann (8) bei *Ichthyosis serpentina* beschreiben: *So die Volumenzunahme des Stratum spinosum, die stärkere zellige Infiltration in der Kutis.*

Man muß jedoch bedenken, daß *diese histologische Trennung* zwischen Ichthyosis nitida und Ichthyosis serpentina sich *keineswegs strikte durchführen* läßt, es *bestehen zweifellos fließende Übergänge zwischen beiden Typen,* so daß es wohl berechtigt erscheint, der Einreihung in eine der beiden Gruppen vom histologischen Standpunkt aus keine allzu große Bedeutung beizulegen.

Was das histologische Bild sonst noch angeht, so scheinen im vorliegenden Falle die *infiltrativen Vorgänge der Kutis etwas ausgedehnter zu sein als sonst* im allgemeinen beschrieben wurde. Vielleicht spielt die gleichzeitig vorhandene *Psoriasis* hierbei eine gewisse Rolle, wenn auch die diesbezüglichen Schnittpräparate von klinisch psoriasisfreier Haut stammten. *Das Fehlen von Plasmazellen und Leukozyten in den Infiltraten entspricht der Beschreibung* von Gaßmann (8), auch ich habe *ferner Mastzellen nachzuweisen vermögen.*

Das *mikroskopische Bild der Psoriasisstelle* entspricht bezüglich des Ödems des Stratum spinosum und der ziemlich starken Gefäßbildung der Kutis dem bei Psoriasis bekannten Befund. *Die fehlende Veränderung der Hornschicht kommt ebenfalls bei Psoriasis* vor. Dagegen berühren das fehlende *Stratum granulosum* und die *gleichzeitig vermißten Parakeratosen* in der Hornschicht auffallend und sind viel



leicht auf das Konto der primären ichthyotischen Hautdisposition zu setzen.

Zur Klinik unseres Falles ist noch die *Alopecie des behaarten Kopfes* herauszuheben. *Veränderungen des Haarkleides sind bei der Ichthyosis nicht selten.* So äußert sich Thibierge: (7) „Die Haare sind an den ichthyotischen Stellen meist spärlich oder fehlen ganz. Am Stamm und den Extremitäten ist ihr Schwund die Regel. Wenn die Ichthyosis das Gesicht befällt, dann sind die Barthaare spärlich oder nicht vorhanden. Die Kopfhaare sind ebenfalls bei den meisten stärker befallenen Ichthyotikern wenig zahlreich; sie sind außerdem trocken und öfters brüchig."

Billard (11) berichtet über eine *Alopecie, die sich zugleich mit der Ichthyosis im Alter von 18 Monaten* entwickelte und zu einer kahlen Stelle von 12×25 *cm* Durchmesser führte, die unverändert bestehen blieb. B. hält dieselbe *für auf ichthyotischer Grundlage* entstanden, eine Annahme, die allerdings Gaßmann (8) in Zweifel zieht. [Zitiert aus Gaßmann (8)]. Gaßmann (8) selbst teilt dann noch einen Fall aus Jadassohns (12) Privatpraxis mit, wo bei einer an *Ichthyosis leidenden* Patientin im *Alter von 15 Jahren* eine *Alopecie des behaarten Kopfes* zutage trat, läßt aber auch hier die Möglichkeit offen, daß der Haarausfall eine andere Ursache haben könne. Gaßmann ist der Meinung, daß in vielen Fällen vermeintlicher *ichthyotischer Alopecie* ein *Ulerythema ophryogenes* Tänzer-Unna (4) zu Grunde liegt.

In *unserem Falle* ist die *Deutung doppelt schwierig*, da die Alopecie sich im *Anschluß an Typhus* einstellte. Und obwohl nun diese *toxischen Alopecien* in der Regel nach Wegfall der schädigenden Noxe, nach Überstehen der betreffenden Infektion zum Stillstand kommen und einer restitutio in integrum Platz machen, *wäre ja durchaus mit der Möglichkeit zu rechnen*, daß die *gleichzeitig vorhandene oder entstandene Ichthyosis für das Fortbestehen resp. die Weiterentwicklung der Kahlheit verantwortlich zu machen sei.* Genauere Nachforschungen bei dem Kranken, um gerade über diesen Punkt: „*detaillierte Schilderung des Haarausfalls*", etwas mehr



Klarheit zu erhalten, ließen ziemlich im Stich. Das Eine erscheint mir ziemlich sicher zu sein, daß *wenn die Ichthyosis schon vor dem Typhus bestanden haben sollte*, eine *ätiologische Rolle für den Dauerbestand der Alopecie* wohl im Bereich der Möglichkeit liegt. Auf alle Fälle ist die Frage, ob die *vorliegende Alopecie auf ichthyotischer Basis mit beruht, nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden.*

Zu der *Hyperhidrosis des Gesichts* ist zu bemerken, daß Gaßmann (8) in den Fällen *wirklicher Ichthyosis* eher eine Beeinträchtigung der Schweißsekretion feststellt. Er selbst teilt allerdings einen Fall mit, wo bei *vulgärer Ichthyosis* eine Hyperhidrosis der Handteller und Fußsohlen bestand. Auch Aubert (13) sah in einem Falle *Hyperhidrosis der Hände und Füße.* Goldzieher (14) teilte einen solchen mit, der mit *Hyperhidrosis des Gesichtes einherging.* Boer (15) beschrieb in einem Falle *serpentiner universeller Ichthyosis* eine *Hyperhidrosis der Hände, Füße und Beugeseiten.* Die *Hyperhidrosis des Gesichtes in unserem Falle* hängt vielleicht damit zusammen, daß der *ichthyotische Prozeß am Gesicht verhältnismäßig wenig ausgeprägt war*, auch Gaßmann (8) ist ja der Ansicht, „daß die Verminderung der Schweißsekretion in direktem Verhältnis zum Grade des Befallenseins steht". Im übrigen ist ja auch ein zufälliges Zusammentreffen der Hyperhidrosis mit der Ichthyosis keineswegs ausgeschlossen, und wie Gaßmann (8) sehr richtig meint, immer zu bedenken, *„daß geringe ichthyotische Veränderungen eine an und für sich vorhandene Hyperhidrosis nicht zu unterdrücken vermögen"*. Die *Konjunktivitis* in unserem Falle hat ein Analogon in dem Falle Gaßmann (8). Es handelte sich um ein 3jähriges, an Ichthyosis leidendes Mädchen, das gleichzeitig an einem *rezidivierenden Ekzem*, hauptsächlich der Arme, und an einer gleichfalls *rezidivierenden Conjunctivitis scrophulosa* litt. Gaßmann (8) spricht mit Recht die Vermutung aus, daß das auf *ichthyotischer Grundlage beruhende Ekzem* wahrscheinlich den *Ausgangspunkt für die Augenerkrankung* abgegeben habe, mithin die *Konjunktivitis sekundärer Natur* sei.

Gleichfalls über komplizierende Augenerkrankungen



berichten Kries (16) (Lidverkürzung, Ektropion, essentielle Bindehautschrumpfung), F. Buller (17) (granulationsähnliche Erkrankung der Konjunktiva) und Boeck (18).

Ob auch in diesen Fällen eine gewisse Wechselbeziehung zwischen Ichthyosis und Augenerkrankung vorliegt, entzieht sich meiner Beurteilung, *für meinen Fall* möchte ich dieselbe *doch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit befürworten,* zumal doch (s. status praesens) eine ganz zweifellose *Ichthyosis der Augenlider* vorhanden war.

Ein Wort noch zu der *Atrophie der Haut*, die ich bei der von *Alopecie befallenen behaarten Kopfhaut unseres Falles* erwähnte. Gaßmann (8) lehnt *Ichthyosisformen,* die *mit Atrophie* verbunden sind, resp. zur Atrophie führen, ab. Ich selbst habe auch sowohl in dem jetzigen beschriebenen, wie in früher beobachteten Fällen eine *allgemeine Atrophie der Hautdecke nicht feststellen* können. Die *Atrophie* der *behaarten Kopfhaut unseres Falles* dürfte höchstwahrscheinlich mit dem *Alopecieprozesse* in Zusammenhang stehen, da ja bei der Alopecie sehr häufig atrophische Vorgänge am Integument zu beobachten sind.

Was nun endlich die *Komplikation unseres Falles mit Psoriasis* betrifft, so ist ja bekannt, daß bei der Ichthyosis oft das Vorkommen anderer Hautkrankheiten, vor allem *Ekzeme* beschrieben sind, z. T. sogar in einem Grade, daß manche Autoren das Ekzem direkt zum Symptomkomplex der Ichthyosis rechneten, eine Auffassung, die allerdings doch wohl von der Mehrzahl der letzteren, so u. a. auch von Gaßmann (8) abgelehnt wird. Auch *Komplikationen* der Ichthyosis mit *Akne*, *Follikulitis*, *Impetigo*, *Ekthyma*, *Furunkulose* sind festgestellt. (Thibierge), weiter mit *Lupus* (Kaposi) (10), mit *Lichen ruber* (Taylor) (19) und mit *Epitheliom* (Allain) (20).

Von gleichzeitig vorhandener *Psoriasis* war lange Zeit erst ein Fall bekannt (Lesser) (21), bis Riehl (22) darauf hinwies, daß die Vergesellschaftung der *Psoriasis mit der Ichthyosis* doch gar nicht so wenig beobachtet werde. Riehl sagt, die Psoriasis zeige in solchen Fällen meistens keine *Vermehrung der Schuppenauflagerung*, sondern *eher eine Ab-*



stoßung derselben, zuweilen bestände sogar *Nässen an den Psoriasiseffloreszenzen.* Letzteres habe ich nun in unserem Falle zwar nicht gesehen, wohl aber schien auch mir, daß die Schuppung der Psoriasisexkreszenzen nur mäßig, ferner daß ihre Farbe im Vergleich zu dem sonstigen Farbenton der Psoriasis eine merkwürdig matte sei. Eine Reizung der Schuppenflechte durch eine eingeleitete Teermedikation — 2—5%ige Teerzinkpaste — konnte ich nicht beobachten, ich fand, daß die Schuppenflechte sich unter dieser Behandlung recht gut zurückbildete.

Zusammenfassung:

Es handelt sich also in unserem Falle um eine *Ichthyosis*, die einmal dadurch eine gewisse Beachtung erfordert, daß eine *Typhusinfektion* entweder auf ihre Entstehung oder wenigstens auf ihren Verlauf eine gewisse Einwirkung zu haben schien, ferner insofern als das *klinische Bild* eine Reihe von Eigentümlichkeiten aufwies, die in dieser Häulung zu den Seltenheiten gehört: *Alopecie des behaarten Kopfes und der Augenbrauen*, *Hyperhidrosis der Gesichtshaut*, gleichzeitig vorhandene *Konjunktivitis* und vor allem die Vergesellschaftung mit *Psoriasis*, und endlich auch dadurch, daß der *mikroskopische Befund*, obwohl das klinische Bild *mehr für eine Ichthyosis nitida* zu sprechen scheint, gewisse Symptome darbietet, die sonst der *Ichthyosis serpentina* zugehören.

Literatur.

1. Neisser. 1900. Hautkrankheiten. (In Ebstein-Schwalbes Handbuch.) Ichthyosis. pag. 329. — 2. Brocq. 1889/90. Diagnostic et traitement de l'ichthyose. Journal des mal. cutan. et syph. pag. 204—208. — 3. Hebra. 1859. Ichthyosis. Allgem. Wiener med. Ztg. IV. — 4. Unna 1894. Histopathologie der Hautkrankheiten. — 5. Tommasolli. 1893. Über autotoxische Keratodermiten. Monatsh. Ergh. 291. — 1893. Sur l'histopathologie et la pathogenese de l'ichthyose. Nouvelles études. Annales. p. 537. — 6. Leloir et Vidal. 1889. Acne cornée. Traite descr. des mal. de la peau. l. Fasc. Paris. pag. 7. — 7. Thibierge, G. 1889. Art. Ichthyose dans Dictionn. encycl. des sc. med. G. 1901. Art. Ichthyose in La Pratique dermatologique. — 8. Gaßmann. Histologische und klin.



Untersuchungen über Ichthyosis. Wien und Leipzig 1904. — 9. Rindfleisch. 1871. Lehrbuch der path. Gewebelehre. Leipzig. — 10. Kaposi. 1892. Ichthyosis hystrix. Krankenvorst. Wiener derm. Ges. Archiv XXIV. pag. 505. 1898. Ichthyosis serpentina. Krankenvorst. Wiener derm. Ges. 26. Jan. — 11. Billard. 1897. Ichthyose et alopecie. Journal des mal. cutan. Nr. 4 u. 5. — 12. Jadassohn. 1895. Ichthyosis palmaris et plantaris. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 11. — 13. Aubert. 1877/78. Des Modifications subies par la secretion de la sueur dans les maladies de la peau. Annales. p. 366. — 14. Goldzieher. 1892. Ichthyosis. Hyperhidrosis des Gesichtes und beständiges konsekutives Ekzem. Krankenvorst. Berl. derm. Ver. (Ref. Archiv Bd. XXIV. pag. 893.) — 15. Boer. 1873. Über Ichthyosis. Diss. Berlin. — 16. Kries zitiert nach Hübner. — 17. Buller. 1887. Konjunktivitis bei Ichthyosis. Am. Journal of Ophth. Dec. — 18. Boeck. 1872. Augenveränderungen bei Ichthyosis congenita. (Schmidts Jahrbuch). — 19. Taylor. 1892. A case of Ichthyosis associated with Lichen ruber. British Journal of Derm. London. IV. 121. — 20. Allain, J. M. 1891/92. Contribution a l'étude de l'ichthyose congenitale. These de Bordeaux (ref. Annales 1893). — 21. Lesser. Art. Ichthyosis in Ziemsens Handb. Bd. XIV. — 22. Riehl. 1900. Über Ichthyosis in klinischer Beziehung. Med. Ges. zu Leipzig. 5./XII. 1899. (Münchner med. Woch. Nr. 2.) — 23. Hübner, W. 1895. Drei Fälle von Augenleiden bei Ichthyosis simplex. Beitrag für Aug. XXIII. Heft. Ref. Monatshefte. Bd. XXIV. pag. 38.

Aus dem dermatologischen Krankenhause II in Hannover.
(Dirigierender Arzt Dr. G. Stümpke.)

Lues und Karzinom.

Von **Gustav Stümpke.**

Die Beziehungen zwischen *Lues* und *Karzinom* sind seit langem bekannt. Ich darf erinnern an die *Entstehung von Hautkarzinomen* auf der Basis *syphilitischer Geschwüre der Spätperiode,* ferner auf der *Basis von Narben*, die *nach solchen Prozessen* zurückgeblieben sind. (Lexer, Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie. Stuttgart 1905.) Weiter sind *Karzinome* an Stellen von *syphilitischen Primäraffekten* beschrieben (z. B. Kauffmann, Lehrbuch der path. Anatomie. 1911. p. 358 367). Endlich ist die Rolle der oft mit der *Syphilis in Zusammenhang* gebrachten *Leukoplakie* für die Entstehung bösartiger Geschwülste seit langem anerkannt (v. Langenbeck, Archiv für klinische Chirurgie 26; Reclus, Presse medicale *1905* und Gazette des Hôpitaux 64, *1908*). Trotzdem dürfte nachstehend mitgeteilter Fall wegen der Eigenart des klinischen Bildes der Lues und mancher interessanter nosologischer Nebenerscheinungen eine gewisse Sonderstellung beanspruchen:

Frau Katharina H., 42jährige Ehefrau aus Hannover.

Aufgenommen *4./VI. 1914.*

Anamnese:

Als Kind hatte Patientin die *Masern*; außerdem soll sie *nach der ersten Impfung* monatelang schwer krank gewesen sein. Zwischen ihrem 20. und 25. Lebensjahre hat die Kranke an rechtsseitiger *Eierstocksentzündung* gelitten. Im Alter von 27 Jahren akquirierte sie Lungenspitzenkatarrh, der mit Unterbrechungen 7 Jahre dauerte.

Im Alter von 25 Jahren *erster Partus:* Kind männlichen Geschlechts, lebt und ist gesund, jetzt 22 Jahre alt. Im Alter von 35 Jahren *zweiter Partus:* Jetzt 12jähriges Mädchen, ist gesund. Fehlgeburten hat die Patientin nicht durchgemacht.

1910 verheiratete sich die Kranke. Angeblich soll sich der *Mann* im ersten Jahre der Ehe mit *Syphilis infiziert* haben. Er wurde von zwei



Hannoverschen Spezialärzten spezifisch behandelt, und zwar soll er sowohl Quecksilbereinspritzungen erhalten wie eine Schmierkur durchgemacht haben. Die ersten Erscheinungen des Mannes sollen in einer Anschwellung des Geschlechtsteils bestanden haben. Später (1914) ist auch ein Rückfall aufgetreten: Es sollen Geschwüre an den Beinen gewesen sein. Dieser Rückfall ist aber unter erneuerter spezifischer Behandlung schon in einigen Wochen wieder „ausgeheilt" gewesen.

Nach etwa einjähriger Ehe bemerkte die Kranke zuerst eine wunde Stelle am After, die sie selbst für „Hämorrhoiden" hielt. Sie suchte darauf einen Hannoverschen praktischen Arzt auf, der sich die Affektion nicht weiter ansah, sondern der Patientin, ohne sie überhaupt untersucht zu haben, ein innerliches Mittel gegen Hämorrhoiden verordnete. Darauf habe sich die Hämorrhoide zurückgebildet. Ungefähr zur gleichen Zeit, wo die Kranke die wunde Stelle *am After* (?) bemerkte, und auch noch etwas später. traten auch noch Geschwüre auf am 5. Finger der r. Hand, am r. Handrücken und am r. Oberschenkel. Die Zeit, in der diese Geschwüre zur Abheilung kamen, betrug etwa 2—8 Wochen, irgend eine Behandlung derselben fand nicht statt.

Etwa $2^1/_2$ Jahre später suchte nun die Patientin, nachdem sie in der Zwischenzeit keine Erscheinungen mehr verspürte, auch keinen Arzt mehr zu Rate gezogen hatte, wiederum einen praktischen Arzt auf, und zwar deswegen, weil in den letzten 6 Wochen erneut ein Geschwulst am After auftrat, die sich sehr schnell vergrößerte und der Patientin derartige Beschwerden verursachte, daß sie ihren häuslichen Obliegenheiten, die sie bis dahin immer gut versorgt hatte, nicht mehr nachgehen konnte. Dieser Arzt, den die Kranke jetzt konsultierte, erklärte die Geschwulst sofort für *syphilitischer Natur* und überwies sie einem Hannoverschen Spezialarzt zur Behandlung. Letzterer *bestätigte die Diagnose Syphilis* und leitete sofort eine antisyphilitische Therapie ein.

Nach 2 Hg.-Injektionen und einigen Inunktionen mit grauer Salbe hielt der betreffende Spezialarzt wegen der Schwäche der Kranken die Überweisung ins Krankenhaus II für notwendig.

Endlich gibt die H. an, daß sie seit ihrer Verheiratung sehr mit den *Nerven* zu tun habe. Sie leidet seitdem an *großer Müdigkeit, melancholischen Zuständen, Kopfschmerzen,* besonders nach der Periode, vielleicht auch an *urtikariaartigen Erscheinungen*: Nach den Kopfschmerzen sollen dicke Stellen an der Gesichtshaut aufgetreten sein, die sich nach einigen Tagen wieder zurückbildeten.

Status praesens:

Mittelgroße Frau in mäßigem Kräfte- und Ernährungszustand. (Gewicht *56 kg.*). Innere Organe ohne nachweisbare Veränderungen. Haut und Schleimhäute blaß. Keine Drüsenschwellungen vorhanden. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Starker Foetor ex ore!

An der rechten Seite des Anus, über die Dammgegend bis zur rechten großen Labie reichend, befindet sich ein handtellergroßer Tumor, der ziemlich scharf gegen die gesunde Umgebung abgesetzt ist, aus



schwammigen, teilweise pilzartig gestaltetem Gewebe besteht und an seiner Oberfläche teilweise ulzeriert ist. Die Farbe des Tumors ist blaurötlich, die Konsistenz weich. *Der Tumor hat, klinisch betrachtet, am meisten Ähnlichkeit mit konfluierenden syphilitischen Papeln.*

Die **mikroskopische Untersuchung** ergibt **sowohl im Dunkelfeld, wie im Tuschepräparat**, wie **in nach** Giemsa **gefärbten Präparaten zahlreiche einwandsfreie Exemplare der Spirochaete pallida.**

Die Wassermann-*Reaktion* ist *negativ.*

Die Affektion wird mit Rücksicht auf den *einwandsfreien mikroskopischen* Befund und in Bewertung der anamnestischen Angaben für *syphilitisch* gehalten. Dementsprechend soll auch die von spezialärztlicher Seite bereits angefangene antiluetische Behandlung unverzüglich fortgesetzt werden.

Decursus morbi: Die Patientin erhielt zunächst im Abstand von 6 Tagen 2 intravenöse Salvarsaninjektionen à 0·4, vertrug dieselben an sich gut, leider war indeß die Einwirkung auf den Tumor nur gering. Die Erosionen (s. o.) schienen zwar an manchen Stellen epithelisiert zu sein, doch war von einem eigentlichen Kleinerwerden nicht die Rede. Darauf erhielt die Kranke noch 2 Injektionen salizylsauren Quecksilbers à 0·1; auch diese hatten therapeutisch keinen Erfolg, wohl aber außerdem noch den Nachteil, daß das Allgemeinbefinden recht erheblich verschlechtert wurde. Es traten wieder dieselben Symptome ein, die s. Zt. schon den Spezialarzt (s. o.) veranlaßt hatten, eine Überweisung ins Krankenhaus II auszuführen: *Allgemeine Mattigkeit, Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen, Brechreiz, Appetitmangel.*

Da auch Jod, das etwa gleichzeitig dann noch mehrere Wochen lang gegeben wurde, keinerlei Wirkung auf den vorhandenen syphilitischen Prozeß ausübte, wurde der Tumor am *17./VII. 1914 operativ entfernt*, und zwar teilweise mit dem scharfen Löffel, teilweise auch unter Zuhilfenahme des Messers; der Eingriff erfolgte in Äthernarkose.

Der *leitende Gedanke* bei diesem Vorgehen war der, *daß es syphilitische Prozesse gibt, die weder auf Quecksilber, Jod, noch Salvarsan reagieren, und daß in solchen Fällen eine chirurgische Intervention berechtigt erscheint.* Zwar hätte man in unserem Falle wohl noch andere Quecksilberpräparate versuchen können, von dem Gesichtspunkt ausgehend, daß für den vorliegenden Spirochaetenstamm das verabfolgte Hg-Präparat zu wenig deletär sei, also beispielsweise Kalomel oder graues Öl. Indes war der Allgemeinzustand der Patientin durch die kurze vorausgegangene Hg-Therapie so sehr bereits in Mitleidenschaft gezogen, daß weitere Versuche in dieser Richtung nicht gerechtfertigt erschienen.

Dazu kam, daß in einem Gewebsstück des Tumors sich mikroskopisch karzinomverdächtige Stellen fanden (Kgl. path. Institut in Göttingen, Geheimrat Professor Kauffmann), *ein Grund mehr, um die bisherige konservative Therapie abzubrechen.*

Der Wundverlauf war dann ganz glatt, wenn auch etwas langsam. Am *9./X. 1914 wurde die Patientin mit völlig verheilter Wunde aus dem*



Krankenhause entlassen. Die Wassermann-*Reaktion war bei der Entlassung negativ.* Irgend eine antisyphilitische Therapie hatte seit dem operativen Eingriff nicht mehr stattgefunden.

Wiederaufnahme 5./VI. 1915.

Patientin hatte sich bereits am 28. März 1915 in der Poliklinik wieder vorgestellt mit der Angabe, daß sie seit einigen Tagen wunde Stellen am After bemerke. Ich hatte damals die Kranke nicht gesehen, fand in dem Krankenbuch der Poliklinik folgende Notiz:

„*Analöffnung durch Narbengewebe stark verengt; in dem Narbengewebe,* in unmittelbarer Nähe des Anus, *einige stark nässende papulöse Effloreszenzen. Spirochaeten konnten nicht nachgewiesen werden, die* Wassermann-*Reaktion ist negativ.*"

Der Kranken wurde damals geraten, sich aufnehmen zu lassen, sie folgte diesem ärztlichen Rate nicht, suchte auch die Poliklinik nicht wieder auf, *sondern kam erst wieder (s. o.), nachdem der Prozeß große Ausdehnung genommen hatte, und die Beschwerden inzwischen unerträglich geworden waren.*

Der *Befund war folgender: 5./VI. 1915*: Ernährungs- und Kräftezustand herabgesetzt, Gewicht 52 *kg.*

Sonst keine wesentliche Veränderung gegenüber dem Befund vom *4./VI. 1914.*

Rings um den After herum, auf der rechten Seite mehr wie links — die Analöffnung liegt exzentrisch im Tumorgewebe — *finden sich Tumormassen,* die *teilweise noch den papulösen Charakter des Befundes vom vorigen Jahre* haben, *teilweise aber auch, in den zentralen Partien, ulzeriert sind und eine harte Konsistenz aufweisen.* Vor allem auch erscheint die Umgebung des Tumors infiltriert. Die Farbe der Tumormassen hat nicht mehr den blaurötlichen Ton, sondern sieht an manchen Teilen, vornehmlich an den ulzerierten, mehr gelbrötlich aus. *Dazu besteht starke Wundsekretion von übelriechendem Fötor.*

Spirochaeten spezifischer Ätiologie wurden trotz mehrfachen eingehenden Suchens nicht gefunden, die Wassermann-*Reaktion war negativ.*

Der *mikroskopische Befund* ergab ein einwandsfreies papilläres Karzinom mit teilweise sehr ausgedehnten ulzerösen Prozessen.

In dem *gleichen Sinne* sprach der *operative Befund,* der beim Auskratzen der papulösen Effloreszenzen mit dem scharfen Löffel sofort erkennen ließ, daß bereits tief liegende Teile in den karzinomatösen Prozeß hineingezogen waren. Nach Entfernung des erkrankten Gewebes lag ein großes und tiefes Ulkus vor, während bei dem erstmaligen Eingriff (*17./VII. 1914*) die papulösen Exkreszenzen ganz oberflächlich gesessen hatten und ohne irgendwelchen größeren Gewebsdefekt eliminiert werden konnten.

Anhangsweise sei erwähnt, daß die Kranke vor dem operativen Eingriff in der Erwägung, daß vielleicht doch die Lues noch einen gewissen Anteil an dem Tumorprozeß haben könnte, 4 Salvarsan (à 0·4). und 2 Quecksilberinjektionen — Hydrarg. Salicyl. à 0·1 — erhielt, obwohl

entsprechend der obigen Schilderung nicht der geringste Anhaltspunkt klinischer, histologischer oder serologischer Art für diese Möglichkeit aufzubringen war. Diese antisyphilitische Behandlung war, wie zu erwarten, ohne jeden Einfluß auf die beschriebene Affektion.

Nach der Operation wurde die Patientin in der Hauptsache *mit Röntgenstrahlen* behandelt, und zwar erhielt sie durchweg *hohe, durch 2 mm Aluminium gefilterte Dosen* (*20 X*). Zwischendurch wurden auch *einige Bestrahlungen mit der Quarzlampe resp. Höhensonne eingeschoben.*

Der *Erfolg war nur vorübergehend.* Nachdem die Wunde etwa zur Hälfte epithelisiert war, machte sich, etwas lateral von der eigentlichen Geschwürsfläche, erneut eine Rötung und Schwellung der Haut bemerkbar, die — *Anfang Dezember 1915* — zur Abszedierung führte. Die Abszeßhöhle stand mit karzinomatösen Wucherungen in der Tiefe im Zusammenhang.

Epikrise:

Es handelt sich *im vorliegenden Falle zur Zeit der ersten Aufnahme ins Krankenhaus* offenbar um eine *papulöse Syphilis der Spätperiode*, deren Infektion 3—3½ Jahre zurückliegt. Die ersten Erscheinungen der Lues waren vielleicht Papeln am After und noch anderweitige ulzeröse Prozesse (s. Anamnese), wenigstens soweit sie der Kranken zum Bewußtsein kamen. *Diese Papeln etc. bildeten sich ohne antisyphilitische Therapie zurück*, das *Rezidiv erfolgte nach 2½ Jahren. Auch dieses trat in Form von Papeln ad anum auf,* allerdings in einer *bemerkenswerten*, *tumorartigen Form.*

Der *syphilitische Charakter* dieser Manifestation war sichergestellt einmal durch den ganz *einwandsfreien Spirochaetenbefund* — Dunkelfeld, Tusche, Giemsapräparat — *das klinische Bild*, das 3 Ärzte sofort auf die Diagnose Lues geführt, und endlich auch die *anamnestischen Angaben*, die die Lues des Ehemanns sicherstellen und auch die Infektion der Frau sehr wahrscheinlich machen.

Zweifel erregte der *negative Ausfall der* Wassermann-*Reaktion* und der *fehlende Erfolg einer antisyphilitischen Behandlung.* Nun ist m. E. der negative Wassermann kein Grund, um die Diagnose Lues abzulehnen. Denn es handelt sich um eine *3—4 Jahre zurückliegende Infektion*, und da gehören *negative serologische Befunde keineswegs zu den Seltenheiten.* Und auch die *Erfolglosigkeit der spezifischen Therapie* ist nicht so wunderbar, wie es auf den ersten

Blick erscheinen will. Gerade bei Gewebsprozessen, wo eine *gewisse Gewebsumstimmung* bereits stattgefunden hat, wo die *Spirochaeten den immunisatorischen Maßnahmen teilweise nicht mehr so zugänglich sind*, kommen doch Versager vor. Vielleicht wäre auch bei längerer und konsequenterer Darreichung von Antisyphilitizis noch ein Effekt zu erreichen gewesen. Schließlich hat die Kranke nur 2 Salvarsaninjektionen *(0·4)* und zwei Einspritzungen salizylsauren Quecksilbers *(0·1)* erhalten.

Nun wurde *die Kranke*, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, etwa *8 Monate nach ihrer Entlassung* aus dem Krankenhause mit einem *papillären Karzinom* an der gleichen Stelle, wo die früheren Wucherungen gesessen hatten, wieder eingeliefert. Es erhebt sich nun *die Frage:* Ist das *Karzinom erst nach der Entlassung aus dem Krankenhause, auf dem Boden der von den früheren luetischen Wucherungen herrührenden Narbengewebe entstanden? Oder hat der Tumor, der s. Zt. bei der ersten Aufnahme bestand, auch schon karzinomatöse Bestandteile erhalten?*

Die Frage ist nicht ganz leicht zu entscheiden. Wie ich erstlich auseinandersetzte, war für uns der *luetische Charakter* jenes Prozesses *ziemlich erwiesen.* Auf der anderen Seite ist *nicht zu leugnen, daß im mikroskopischen Bilde einige für Karzinom verdächtige Partien anzutreffen waren* (s. o.).

Es ist somit die *Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen*, daß die *karzinomatöse Degeneration* bereits *in dem* nach unserem *Dafürhalten syphilitischen Tumor eingesetzt* hatte. Man hätte bei dieser Annahme dann eine Erklärung mehr, um das refraktäre Verhalten der Manifestation den erwähnten therapeutischen Eingriffen gegenüber zu verstehen. *In diesem* Falle wäre dann also die *Entstehung eines karzinomatösen Prozesses auf der Basis syphilitischer Papeln anzunehmen.*

Im zweiten Falle wäre das Karzinom lediglich als ein *Narbenkarzinom* aufzufassen und hätte dann offenbar *keine irgendwie näheren Beziehungen zu der Lues* der Kranken. Ich muß indes sagen, daß die *erste Möglichkeit* für mein Empfinden die *größere Wahrscheinlichkeit* beanspruchen kann.

Vermutungen darüber anzustellen, welche Ursachen für die karzinomatöse Entartung der syphilitischen Wucherungen in Frage kommen könnten, dürfte auf Schwierigkeiten stoßen. Schon durch die *negative* Wassermann-*Reaktion* und *durch das refraktäre Verhalten gegenüber antisyphilitischen Maßnahmen zeigte m. E. die Syphilis unserer Patientin eine gewisse Sonderstellung*, und es ist gewiß sehr wohl denkbar, daß diesem Verhalten entsprechend *auch die Gewebsverhältnisse an Ort und Stelle im Sinne der Karzinomentstehung im Vergleich zu einfachen syphilitischen Papeln alteriert waren. Schon die Größe und Gestalt des syphilitischen Tumors, die Tatsache, daß es sich wahrscheinlich um ein Gewebsrezidiv handelte*, sprechen ja *für eine gewisse Labilität des diesbezüglichen Gewebes.*

Wie dem auch sein möge, mir erschien der vorliegende Fall trotz seiner nicht ganz klaren Verhältnisse im einzelnen wichtig und interessant genug, um darüber zu berichten.

Über chronische, nicht gonorrhoische Urethritis.

Von Prof. Dr. **Ludwig Waelsch** (Prag).

Wenn ich erst heute, 12 Jahre nach meiner seinerzeitigen ausführlichen Publikation, meine weiteren Erfahrungen über die chronische, nicht gonorrhoische Urethritis berichte, so geschieht dies vornehmlich aus zwei Gründen.

Ich wollte nämlich erst nach Sammlung eines reicheren Materiales meine Beobachtungen mitteilen und dann, auf Grund dieser Beobachtungen und Erfahrungen, Stellung nehmen zu verschiedenen Veröffentlichungen, die sich mit der Ätiologie und Klinik dieser Erkrankung beschäftigen und zum Teil geeignet sind, die scharfen Umrisse des nach meiner Meinung so typischen Krankheitsbildes mehr weniger zu verwischen. —

Es sei gleich hier hervorgehoben, daß ich den seinerzeit als charakteristisch für diese Krankheit zusammengefaßten Symptomen: langes Inkubationsstadium, chronischer Beginn und Verlauf, geringfügige subjektive und objektive Symptome, stets negativer Gonokokkenbefund im Sekret und schlechte Prognose quoad durationem et sanationem morbi eigentlich nichts Neues hinzuzufügen habe. Ich fühle mich nur veranlaßt, meine Anschauungen bezüglich der Prognose etwas abzuschwächen, beziehungsweise zu ergänzen.

In den letzten 10 Jahren habe ich 51 Fälle chronischer, nicht gonorrhoischer Urethritis des obigen Krankheitstypus beobachtet. In 4 von diesen Fällen waren, zum Teil Jahre vorher, ein oder mehrere Tripper vorausgegangen, die vollkommen geheilt gewesen sein sollen. Trotzdem will ich diese 4 Fälle aus der Besprechung ausschalten, um



dem in meiner ersten Mitteilung festgehaltenen Standpunkt der dort ausführlich erörtert ist, auch weiterhin getreu zu bleiben.

Drei Patienten kamen mit dieser Erkrankung zu mir, nachdem sie schon monatelang wegen ihrer Urethritis anderwärts behandelt worden waren und die Diagnose „chronische, nicht gonorrhoische Urethritis" auch von ihren behandelnden Ärzten von allem Anfang an gestellt worden war. Da ich aber diese Fälle nicht ab initio beobachtet habe, so will ich sie ebenfalls hier nicht weiter verwerten.

Es verbleiben also 44 Fälle, über die ich nun in folgendem berichten möchte.

Ich will mich bei der Besprechung an die bekannten fünf Kardinalsymptome der Erkrankung halten.

1. Langes Inkubationsstadium.

Die Inkubationszeit der Erkrankung betrug in meinen Fällen:

4 Tage	—	1	Fall,
7 „	—	6	Fälle,
8 „	—	8	„
9 „	—	7	„
10 „	—	9	„
11 „	—	4	„
12 „	—	2	„
14 „	—	5	„
16 „	—	1	Fall,
17 „	—	1	„

Es zeigen also auch diese neuen Beobachtungen ein auffallend langes Inkubationsstadium und beweisen die Richtigkeit des ersten aufgestellten Symptomes.

Eine Ausnahme würde nur der Fall zeigen, bei welchem die Inkubationszeit bloß 4 Tage betrug. Dazu möchte ich in Anlehnung an das in meiner ersten Publikation Gesagte folgendes bemerken:

Wenn auch von den Kranken, gewöhnlich mit Recht, der letzte Beischlaf vor der Erkrankung als infizierender angesehen wird, so muß er es deswegen doch nicht tatsächlich gewesen sein. Die Infektion kann vielmehr bei



einem früheren Koitus erfolgt sein, so zwar, daß dann der letzte Beischlaf nicht das infizierende, sondern die Krankheit erst eigentlich auslösende Moment darstellt. Wenn ich nun auch seinerzeit hervorgehoben habe, daß die chronische nicht gonorrhoische Urethritis im allgemeinen weder auf Geschlechtsverkehr noch auf Alkoholgenuß mit einer wesentlichen Verschlimmerung ihres Zustandes reagiert, so gilt dies für die schon längere Zeit bestehende Erkrankung, muß aber nicht für die sich erst entwickelnde Geltung haben. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die geringfügigen Symptome des sich entwickelnden Katarrhs – ich verweise auf gleichartige Erfahrungen bei Gonorrhoe — erst durch den Beischlaf gesteigert und dem Patienten kenntlich werden.

Zum Beweise folgende einschlägige Beobachtungen:

28jähriger Offizier, in Behandlung getreten am 8. Januar 1912. Letzter Koitus vor 4 Tagen. Seit 3 Tagen geringer Ausfluß und mäßiges Brennen beim Urinieren. Vorletzter Koitus mit derselben Frauensperson am 27. Dezember 1911.

Zwei Freunde verkehrten an demselben Tage mit demselben Mädchen. Der eine von ihnen kam 11 Tage nach diesem Beischlaf mit seit 24 Stunden bestehenden geringfügigen Symptomen in meine Behandlung. Der andere kam einen Tag später, nachdem 2 Tage vorher ein Koitus mit einer anderen Frauensperson stattgefunden hatte.

Es ist wohl anzunehmen, daß in diesen beiden Beobachtungen die Infektion nicht durch den letzten, sondern durch den vorletzten Beischlaf erfolgt ist.

2. Von allem Anfang an chronischer Beginn und Verlauf.

3. Geringfügige objektive und subjektive Symptome.

Der seinerzeitigen Schilderung dieser Symptome habe ich nichts hinzuzufügen. In allen Fällen, bis auf zwei, die reichlicheres Sekret hatten, waren die Symptome geringfügig zu nennen, wenigstens geringfügig im Vergleiche zu jenen, die wir bei gonorrhoischer Infektion zu sehen gewohnt sind. Es entleerte sich morgens ein Sekrettropfen spontan oder ließ sich nach Öffnen der verklebten Harn-

röhrenmündung exprimieren. Das Sekret war zumeist graugelblich, manchmal eigentümlich zäh, in anderen Fällen wieder etwas dünnflüssiger, mehr glasig, eitrig gestriemt. Der Urin war zumeist klar und enthielt mehr weniger zahlreiche, rasch zu Boden sinkende Flocken und Fäden, oder er war diffus mäßig getrübt. In 4 Fällen bestand Phosphaturie, die ich aber nicht zu der Erkrankung in ätiologische Beziehung bringen möchte.

3. Stets negativer Gonokokkenbefund.

Gonokokken konnte ich im Sekret oder den Fäden nie nachweisen, obzwar auch nach den verschiedenartigsten Irritationen und Provokationen der Harnröhre oft und oft mit der größten Sorgfalt darnach gesucht wurde. Ich fand in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle überhaupt keine oder nur sehr spärliche Mikroorganismen (Stäbchen oder Kokken), die ich aber nicht als Erreger der Erkrankung ansprechen konnte.

Auf diese letzteren Befunde möchte ich mit besonderem Nachdruck hinweisen, da ich eben nur jene Fälle als chronische nicht gonorrhoische Urethritis ansehen kann, in deren Sekret oder Fäden Mikroorganismen gewöhnlich überhaupt nicht mikroskopisch nachweisbar sind oder, falls sie doch einmal in sehr geringer Menge sich finden, als Erreger von vornherein überhaupt nicht in Betracht kommen. Ich hebe dies hier nochmals deswegen besonders hervor, weil von mancher Seite, z. B. von Grosz und zum Teil auch von Galewsky, sogenannte „Stäbchenurethritiden" (mit reichlichen, auch intrazellulär gelegenen Pseudodiphtheriebazillen im Sekret), von anderen Autoren wieder Urethritiden mit anderen, als Erreger der Erkrankung angesehenen Mikroorganismen (z. B. Dreyer — Enterokokkenurethritis) geschildert und unter die chronische nicht gonorrhoische Urethritis sensu strictioni subsummiert wurden.

Was speziell die Stäbchenurethritis betrifft, so habe ich selbst in meiner Mitteilung in dieser Zeitschrift (1904)

über derartige Fälle berichtet und sie wegen des konstanten Bazillenbefundes, der kurzen Inkubationszeit, der gewöhnlich günstigen Prognose geradezu in Gegensatz gestellt zur chronischen nicht gonorrhoischen Urethritis. Die letztere hat mit der „Stäbchenurethritis“ (oder anderen durch verschiedene Bazillen oder Kokken hervorgerufenen Urethritiden) gar nichts zu tun (Deutsch) und ist ein wohlcharakterisiertes Krankheitsbild für sich. Wenn man, wie dies Adrian tut, die Fälle von Dreyer und Grosz unter den von mir beschriebenen Typus der chr. n. g. Ur. einreiht, dann hätte ich es sicherlich nicht für nötwendig befunden, meine Fälle auf Grund ihrer eigenartigen Symptome „als besondere klinische Entität beschreiben zu müssen“.

Ich kann daher Deutsch, mit dem Adrian übereinstimmt, zwar darin Recht geben, „daß das Gebiet der nicht gonorrhoischen Urethritis mit diesen beiden Typen [akute Form mit vielen Bazillen, raschem gutartigen Verlauf, also guter Prognose — chronische (Waelsch's) Form mit sehr spärlichen oder überhaupt fehlenden Mikroorganismen und von allem Anfang an exquisit chronischem Verlauf, also schlechter Prognose] keineswegs erschöpft ist“, wenn man eben die Bezeichnung „nicht gonorrhoische Urethritis“ für alle nicht durch den Gonokokkus hervorgerufenen akuten und chronischen Harnröhrenkatarrhe wählt; ich kann aber mit diesen beiden Autoren darin nicht übereinstimmen, „daß eine ganze Kette von Übergangsformen beide Typen verbinden, Formen, die weder die ganz günstige Prognose des einen Typus, noch die ungünstige des zweiten zulassen, sondern, wie wir es bei der veritablen Gonorrhoe auch sehen, manchmal kürzere, manchmal längere Zeit zur völligen Heilung erfordern“.

Es geht meines Erachtens nicht an, eine „Kette von Übergangsformen“ gleichartig lokalisierter Erkrankungen nur auf Grund der Prognose anzunehmen. Denn diese ist nicht das einzige Symptom gewesen, welches mir die Aufstellung des Krankheitsbildes der „chronischen nicht gonorrhoischen Urethritis“ und deren Heraushebung aus der großen Gruppe der nicht gonorrhoischen Urethritiden überhaupt gestattete.



Mit besonderer Genugtuung konstatiere ich, daß Königstein in seiner zusammenfassenden Monographie „über nicht gonorrhoische Urethritis" im „Handbuch der Geschlechtskrankheiten" diesen meinen Standpunkt anerkannt und ihm Rechnung getragen hat.

Es sind demnach die Fälle von nicht gonorrhoischer Urethritis mit Pseudodiphtheriebazillen (oder mit irgendwelchen anderen Mikroorganismen) nicht neben den von mir beschriebenen Typus der „chronischen nicht gonorrhoischen Urethritis" zu stellen, sondern sie sind, nach allen ihren Sypmtomen, sozusagen der Gegenpol dieses Typus und stehen zu ihm in keiner Beziehung, zumal es mehr als fraglich ist, daß die chr. n. g. Ur. überhaupt durch Schistomyzeten hervorgerufen wird.

Zur Untersuchung des Sekretes der Schleimhaut habe ich wohl sämtliche mir im Laufe der Jahre bekannt gewordenen Färbungen versucht. So habe ich auch sofort nach Entdeckung der Spirochaeta pallida die Färbung nach Giemsa (lange vor Lindner) an meinen Präparaten verwendet mit dem noch später zu erwähnenden Erfolge. Seit den Publikationen Lindners, Fritschs u. a. A., die in der chr. n. g. Ur. ein Trachom der Harnwege sehen möchten, da sie die von v. Prowazek und Halberstaedter bei Trachom entdeckten Chlamydozoen als die Krankheitserreger ansprechen, habe ich selbstverständlich auch nach diesen Erregern in allen Fällen gesucht. Ich habe sie aber auch nicht in einem einzigen Falle finden können, weder im Sekret noch im im Urethroskop abgeschabten Schleimhautepithel, trotzdem ich oft das Sekret auch schon in den allerersten Stadien der Krankheitsentwicklung untersuchen konnte.

Dagegen fand ich fast regelmäßig, besonders in den Anfangsstadien, in welchen der Prozeß noch ein wesentlich desquamativer Katarrh ist, zwar in den Epithelien hie und da Bilder, die an die mir bekannten von Chlamydozoen erinnerten, aber mit ihnen doch nicht völlig übereinstimmten, sehr häufig aber Epitheleinschlüsse, die augenscheinlich Kerndegenerationen der Epithelien ihre Entstehung ver-



danken und identisch sind mit den von Jancke bei frischer Harnröhrenblennorrhoe beschriebenen. In Übereinstimmung mit diesem Autor fand ich dieselben Gebilde dann auch in gonorrhoischem Sekret u. zw. besonders im Anfangsstadium, im Stadium des noch desquamativ eitrigen Katarrhs und dann wieder im terminalen Stadium, in welchem der Prozeß wiederum ein mehr desquamativer zu werden beginnt, sowie bei chronischer Gonorrhoe. Ich konnte in manchen Fällen diese Gebilde nach Spülungen der chronisch gonorrhoisch kranken Harnröhre mit schwachen Argent. nitric.-Lösungen oder Instillationen im darnach auftretenden Reizsekret in größerer Menge nachweisen, sie also wahrscheinlich durch diese chemische Irritation künstlich erzeugen.

Ich behalte mir vor, auf dieses Thema in einer späteren Mitteilung noch genauer einzugehen. Ich möchte aber schon heute hervorheben, daß ich mit dem Standpunkt Salzmanns[1]) vollkommen übereinstimme, der auf Grund umfassender Studien zu dem Schluß kommt, daß „bis jetzt keine Einstimmigkeit darüber erreicht ist, welche Gebilde den „Einschlußkörperchen“ zuzurechnen sind“. So weit mir die einschlägige ophthalmologische Literatur zugänglich ist, konnte ich dies schon aus den, den verschiedenen Mitteilungen der Autoren beigegebenen Farbentafeln entnehmen. Ich verweise z. B. auf die Arbeit von Pascheff,[2]) der Gebilde in den Epithelien fand, die ich größtenteils auch in meinen Präparaten von gonorrhoischer und nichtgonorrhoischer Urethritis beobachten konnte.

Nach meiner Anschauung haben diese „Einschlüsse“ nichts mit der Ätiologie der chr. n. g. Ur. zu tun und sind größtenteils Kerndegenerationen, manchmal auch Degenerationsformen des Protoplasmaleibes der Harnröhrenepithelien.

Was die bakteriologische Untersuchung der Sekrete

---

[1]) Salzmann, Trachom und Gonorrhoe. Arch. f D. u. S. 1914. Bd. CXX. p. 206.

[2]) Pascheff, C. Über die Chlamydozoen oder Trachomkörperchen und andere eigenartige Körperchen — Epithelzelleneinschlüsse. Arch. f. Ophthalm. 1900. Bd. LIII. p. 157.



betrifft, so habe ich in den ersten Jahren fast jeden Fall teils selbst bakteriologisch untersucht, teils fachmännisch untersuchen lassen, ohne jemals etwas zu finden, was sich hätte in ätiologischer Beziehung mit Aussicht auf Erfolg verwerten lassen. Ich habe dann die bakteriologische Untersuchung meiner Fälle aufgegeben und kann dem in meiner ersten Publikation diesbezüglich Gesagten leider nichts hinzufügen. Impfversuche mit dem Sekrete habe ich mangels verfügbaren Affenmateriales erst nicht in Angriff genommen.

„Kugelkernzellen", die Posner und dann Eitner bei „Pseudogonorrhoe" oder bei bestehenden Mischinfektionen im Sekret der Harnröhre gefunden haben wollen, kann ich nicht als für das Sekret der nicht gonorrhoischen Urethritis charakteristisch ansprechen. Ich stimme darin mit Neuberger[1]) vollkommen überein, der sie mit Recht als eine Degenerationsform polynukleärer Leukozyten ansieht.

Bei Besprechung der objektiven Symptome möchte ich noch kurz auf die urethroskopischen Befunde eingehen. Im Jahre 1914 fand Glingar in 11 Fällen, welche den von mir beschriebenen Krankheitstypus darstellten oder ihm nahestanden, an der Schleimhaut der vorderen Harnröhre ausgebreitete oder umschriebene entzündliche Veränderungen, die der „weichen Infiltration" Oberländers entsprachen, mit wechselnder Mitbeteiligung der Drüsen. Diesen Befund kann ich bestätigen; auf die Mitbeteiligung der Drüsen hat Galewsky seinerzeit schon hingewiesen. Glingar fand nun weiters in dem weichen Infiltrat, zumeist im vordersten Anteil der Harnröhre, manchmal gruppierte, manchmal konfluierte, hirsekorn- bis stecknadelkopfgroße, graue oder graugelbliche Knötchen, die etwas das Schleimhautniveau überragten und die in ihrem Aussehen sehr an Trachomkörner der Bindehaut erinnerten. Ihre Zahl ist eine sehr wechselnde und

[1]) Neuberger. Über die Morphologie, das Vorkommen und die Bedeutung der Lymphozyten und uninukleären Leukozyten im blennorrh. Urethralsekret Virch. Arch. Bd. CLXXXVII.

steht im allgemeinen in keinem Verhältnis zu den klinischen Erscheinungen beziehungsweise zur Stärke der Sekretion. Diese hängt vielmehr von den übrigen entzündlichen Veränderungen der Schleimhaut ab. Die Knötchen sind nach Glingar nur eine Form des Krankheitsprozesses. Er hält sie für charakteristisch für n. g. Ur.

Es war mir nun interessant, bei der Zusammenstellung meiner Fälle für die vorliegende Mitteilung zu finden, daß ich ganz unabhängig von Glingar bereits zweimal diesen Befund bei chr. n. g. Ur. erhoben hatte.

Der erste dieser Fälle trat im Mai 1909 in meine Behandlung; es bestand mäßige Sekretion, die 14 Tage nach dem l. K. unter leichtem Brennen in der Fossa navicularis aufgetreten war. Unter ausschließlich innerlicher Behandlung klang dieser Prozeß während dreier Monate allmählich ab, so daß im Morgenharn nur wenige, aus Eiterzellen und Epithelien bestehende Flöckchen sich nachweisen ließen. Der zu Beginn der Erkrankung aufgenommene urethroskopische Befund ergab eine ziemlich gleichmäßige Rötung und mäßige Schwellung der Schleimhaut in dem vordersten Anteil der Harnröhre. Ende August trat nun, angeblich ohne vorausgegangenen Beischlaf, eine Rezidive des Katarrhs in stärkerem Grade als ursprünglich auf. Im Oktober fand ich urethroskopisch im vordersten Drittel der Harnröhre in stärker geröteter und leicht geschwollener Schleimhaut Gruppen eigentümlich grauweißer hirsekorngroßer Knötchen, manche derselben so auffallend durchscheinend, daß sie an kleine Schleimhautzystchen erinnerten.

Der zweite Fall stammt aus dem Jahre 1911 und bot nach dreimonatlichem Bestande einer chr. n. g. U. dasselbe urethroskopische Bild. Seit der Publikation Glingars gelang mir dann nur noch einmal dieser Befund u. zw. ebenfalls im 8. Monat des Krankheitsbestandes, nur waren hier die Knötchen klein und sehr spärlich.

In allen 3 Fällen handelte es sich also nicht um frische Prozesse; die eigenartigen Knötchen hatten sich erst im Laufe von Monaten an der Schleimhaut entwickelt.

In allen anderen untersuchten Fällen konnte ich bei der Urethroskopie nur Rötung und Schwellung der Schleimhaut mit mäßiger Infiltration und wechselndem Mitergriffensein der Morgagnischen Krypten finden. Ich kann also in diesem Befunde Glingars nichts für chr. n. g. Ur. Charakteristisches erblicken. Ist er vorhanden, so mag er ja die durch die klinischen Symptome schon genugsam gesicherte Diagnose noch weiter stützen; aus seinem Fehlen

darf aber m. E. nicht geschlossen werden, daß es sich im vorliegenden Falle, bei Vorhandensein der übrigen Symptome, nicht um chr. n. g. Ur. handelt.

Während nun die urethroskopisch untersuchten Fälle im allgemeinen das Bild der weichen Infiltration Oberländers (Urethritis mucosae) darboten, war es in 2 Fällen doch zu tiefer greifenden Veränderungen der Schleimhaut gekommen.

In dem einen Fall konnte ich nach 10monatlichem Bestand der Krankheit mit Bougie à boule Nr. 26 Charr., 8 *cm* hinter der Harnröhrenmündung ein deutliches Infiltrat tasten, das auch urethroskopisch sichtbar war. In dem anderen Fall fand sich eine umschriebene Infiltration mit Knopfbougie Nr. 22 5 *cm* hinter dem Orifizium im 8. Monat der Erkrankung.

Es kann also die chr. n. g. Ur. zu härteren Infiltrationen der Schleimhaut führen.

Bezüglich der Komplikationen der chr. n. g. Ur. kann ich über folgende Beobachtungen berichten.

In 13 Fällen entwickelte sich hartnäckige chronische Prostatitis, u. zw. in 10 Fällen im Anschluß an sich langsam entwickelnde Urethritis posterior. In 3 Fällen konnte ich die Prostatitis schon in den ersten Tagen der Harnröhrenerkrankung nachweisen. In zwei dieser Fälle handelte es sich um berittene Offiziere. Im 3. Falle hatte ein Jahr vor Auftreten der jetzigen Harnröhrenerkrankung Mumps mit rechtsseitiger Orchitis bestanden. In den übrigen Fällen entwickelte sich die Prostatitis 5 Wochen bis 2 Monate nach Beginn der Erkrankung.

Ein Fall wies 4 Monate nach der Infektion im corpus cavernosum urethrae hinter dem Frenulum ein hirsekorngroßes Knötchen auf, das vollkommen dem Bilde einer Follikulitis gonorrhoica glich.

Bei einem Kranken, der auch gleichzeitig an Prostatitis litt, traten am Tage nach der ersten Prostatamassage rheumatische Schmerzen in den Knien und Sprunggelenken auf, ohne nachweisbare objektive Veränderungen an diesen Gelenken, die nach 3wöchentlichem Salolgebrauch, gleichzeitig mit dem Ausfluß wieder verschwanden. Im Morgenharn fanden sich noch Eiterflocken. 14 Tage



später trat jedoch ziemlich plötzlich der Ausfluß wieder auf, ohne rheumatische Rezidive.

Ob diese rheumatische Affektion mit der chr. n. g. Ur. in Zusammenhang stand, oder ob sie nur ein zufälliges Zusammentreffen war, wage ich nicht zu entscheiden. Auffallend ist jedenfalls das Auftreten nach der ersten Prostatamassage und der Umstand, daß Patient vorher niemals an rheumatischen Affektionen gelitten hatte.

Epididymitis, wie sie z. B. Klausner[1]) in einem Falle eigenartiger nicht gonorrhoischer Urethritis beschrieben hat, habe ich selbst eigentümlicherweise nie als Komplikation der chr. n. g. Ur. beobachten können. Es wurde mir auch von anderen Prager Fachkollegen gelegentlich davon berichtet.

In einem Falle entwickelte sich wenige Tage nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen seitens der Harnröhre eine beiderseitige Konjunktivitis, die unter entsprechender Behandlung bald heilte, um gelegentlich von Rezidiven des Harnröhrenprozesses wieder aufzuetretn.

Ein 36jähriger Kaufmann konsultierte mich am 24. Januar 1913. l. K. 10. Januar 1913. Seit zwei Tagen geringes Brennen an der Harnröhrenmündung, die zeitweise verklebt ist. Geringes grau-gelbliches Sekret. Gonokokken 0. In den Epithelien reichlich Janckesche Einschlüsse. I. P. leicht trüb (das Glas wie angelaufen). II. klar. Prostata palpatorisch normal, ebenso auch ihr Sekret. Salol. 29./I. Seit drei Tagen Sandgefühl im rechten Auge, seit 1 Tag auch links. Die Augen früh leicht verklebt.

Ich wies den Patienten an Herrn Doz. Dr. Hirsch, dem ich folgenden Befund und Dekursus verdanke.

29./I. Beide Augen gleich erkrankt. Leichte Schwellung der Lidhaut mit auffallender Rötung derselben. Die Bindehaut der unteren Lider und die plica semilunaris, sowie die Übergangsfalten geschwollen, diffus intensiv dunkelrot gefärbt, glatt glänzend; Augapfelbindehaut injiziert. Die Bindehaut der oberen Lider bloß leicht hyperämisch, gar nicht geschwollen. Sekretion von Tränen und mäßige Schleimsekretion. Hornhaut normal.

Es ist selbstverständlich, daß ich das Sekret und Abschabsel der Bindehaut der Augen sofort auf Chlamydozoen untersuchte. Ich fand aber keine, sondern nur spärliche Einschlüsse, wie sie Pascheff auf Abt. III, IV,

[1]) Klausner, E. Epididymitis, Prostatitis ac. non gonorrh. Derm. Wochenschr. Bd. DLXXXVII. 1913.



V und IX der der oben erwähnten Arbeit beigegebenen Tafel abbildet, und die übereinstimmten mit den in den Harnröhrenepithelien beobachteten.

Die Konjunktivitis heilte unter Eisumschlägen und Einträufeln des Bindehautsackes mit Hg. oxyzyanat. 1 : 5000. Der Harnröhrenprozeß hatte sich nach 4monatlicher Behandlung wesentlich gebessert. Am 20./V. 1913 kam Pat. wieder mit Erscheinungen seitens der Harnröhre zu mir, die vollkommen den im Januar aufgetretenen glichen. Sie hatten sich seit 2 Tagen entwickelt. Seit 24 Stunden bestand auch wieder Konjunktivitis u. zw. vornehmlich am linken Auge.

Als Ursache dieser Verschlimmerung gab der nicht mit großen Geistesgaben ausgestattete Patient einen neuerlichen Geschlechtsverkehr mit derselben Frau an, der er seine Infektion nach meiner Vermutung verdankte. Er habe mir aber nicht recht geglaubt („denn es ist eine anständige verheiratete Frau aus meinem Ort") und sei nach so vielen Monaten der Enthaltsamkeit der Versuchung erlegen.

Herr Kollege Hirsch fand: links profuse Sekretion von Schleim und Tränen. Bindehaut der Lider verdickt, intensiv gerötet, grob uneben (papilläre Hypertrophie). Die Augapfelbindehaut nur in der Peripherie injiziert. Die Untersuchung des Sekretes ergab wiederum einen bezüglich Chlamydozoen negativen Befund. Erst Ende Juli war die Augenaffektion geheilt und zwar gleichzeitig mit der Harnröhrenaffektion, die um diese Zeit nur mehr zum Auftreten weniger, eiterzellenhältiger Fäden im Morgenharn Veranlassung gab.

Der Zusammenhang zwischen Harnröhren- und Bindehauterkrankung ist wohl in diesem Falle ganz zweifellos, zumal auch gelegentlich einer Reinfektion oder Rezidive des urethralen Prozesses die Konjunktiva neuerlich reagierte. Es dürfte sich hier mit größter Wahrscheinlichkeit um eine Kontaktinfektion seitens des nicht sehr intelligenten Patienten gehandelt haben.

5. Schlechte Prognose quoad durationem morbi et sanationem.

Da sich der Verlauf der chr. n. g. Ur. über Monate, eventuell über Jahre erstreckt, ohne daß bei den meisten Fällen vollkommene Heilung auch bei sorgfältigster Behandlung zu erzielen wäre, ist es nicht weiter verwunderlich, daß die Patienten häufig die Behandlung abbrechen oder anderwärts Hilfe suchen. Mit den Patienten, welche das Material für meine ersten Mitteilungen lieferten (es



waren zumeist Ärzte oder Mediziner), verbanden mich kollegiale oder freundschaftliche Beziehungen, so daß ich dadurch in den Stand gesetzt war, sie durch sehr lange Zeit zu beobachten und mich auch dann, wenn sie sich nicht mehr in Prag aufhielten, über ihren Zustand brieflich zu informieren. Das Material hingegen, über das ich jetzt berichte, entstammt den verschiedensten Berufen und Ständen. Es ist daher begreiflich, daß ich aus den obenerwähnten Gründen nur einen Teil dieser Fälle längere Zeit hindurch beobachten konnte.

Um mir nun meine Stellung diesen Kranken gegenüber zu erleichtern, habe ich es mir zur Regel gemacht, jedem Patienten, der mich wegen einer chr. n. g. Ur. aufsucht, möglichst bald, wenn einmal die Diagnose feststeht, auf die Art und voraussichtliche Hartnäckigkeit des Prozesses aufmerksam zu machen. Es war mir dabei immer sehr interessant, zu sehen, wie schwer es ist, einem Laien begreiflich zu machen, daß der vorliegende Harnröhrenkatarrh kein Tripper sei. Diese offene Erklärung erleichtert sicherlich das Verhältnis zwischen Arzt und Kranken bei einer so ungemein langwierigen Erkrankung und läßt von vornherein jenes Mißtrauen nicht aufkommen, das gerade bei derartigen Erkrankungen dieses Verhältnis oft vergiftet.

Über den Ausgang der Erkrankung kann ich in 32 Fällen nur aussagen, daß ich sie nach 6monatlicher bis $1^1/_2$jähriger Behandlung, beziehungsweise Beobachtung aus den Augen verloren habe, nachdem sich ihr Zustand durch die Behandlung nicht wesentlich geändert hatte. Von den 7 im Jahre 1915 in Behandlung getretenen Fällen sind noch 3 in Behandlung. In 7 Fällen ließ sich durch die Behandlung doch insoferne ein Erfolg erzielen, als die Patienten von den subjektiven Beschwerden und vom Ausfluß befreit wurden, und höchstens einen geringfügigen grauweißen Morgentropfen aufwiesen. Die 1. Portion des Morgenharnes enthielt dann noch wenige Flocken. Die in 3 von diesen Fällen bestehende Prostatitis wurde aber durch die Behandlung gar nicht beeinflußt.

In 2 Fällen erfolgte gonorrhoische Infektion, bevor noch die chr. n. g. Ur. durch die Behandlung günstig beeinflußt worden war. Sie boten demnach ein Analogon zu der seinerzeitigen Beobachtung **Barlows**.

1. **Fall.** 28jähriger Techniker, trat in Behandlung am 9./VI. 1908, L. K. vor 11 Tagen, seit 2 Tagen geringer eitriger Ausfluß. Durch die Behandlung änderte sich der Zustand eigentlich nur sehr wenig. Häufige Sekretuntersuchungen ergaben immer negativen Gonokokkenbefund, wie überhaupt keine Mikroorganismen. 9./IX. Seit 2 Tagen reichlich eitriges Sekret, das dem Pat. durch Farbe und Menge auffällt. L K. 4./IX. Im Sekret Gonokokken +++. Es entwickelte sich rasch Gonorrhoe posterior mit Epididymitis und akuter Prostatitis. Am 8./II. 1909 mit wenigen Flocken im Morgenharn und Resten einer chronischen Prostatitis aus der Behandlung entlassen.

2. **Fall.** 29jähriger Kaufmann trat am 17./XII. 1914 mit typischer chr. n. g. Ur. in Behandlung, die 10 Tage bestand. l. C. vor 8 Wochen. Am 25./I. 1915 chronische Prostatitis ohne wesentliche Vergrößerung des Organes, reichliche Eiterzellen im Prostatasekret, starke Druckschmerzhaftigkeit der hinteren Harnröhre, besonders der Pars prostatica. Behandlung, die bis Ende August 1915 durchgeführt wurde, vollkommen erfolglos. Am 26./X. 1915 eitriges, reichliches Sekret, das sich seit 3 Tagen zu der jetzigen Menge gesteigert hatte. l. C. vor 1 Woche. Gonokokken +++. Vollkommene Heilung bis 5./XII. 1915. Morgenharn vollkommen fadenfrei. Die Prostatitis besteht selbstverständlich weiter.

Von ganz besonderem Interesse ist wohl der 2. Fall, da die Heilung seiner gonorrhoischen Infektion auch gleichzeitig zur Heilung der durch 9 Monate jeder Behandlung trotzenden chr. n. g. U. geführt hat.

Was nun die **Behandlung** der chr. n. g. U. selbst betrifft, so habe ich darüber folgendes zu sagen. Die ersten 3—4 Wochen beschränkte ich mich fast immer auf innerliche Mittel. Salol, Urotropin, Hexal, Borovertin hatten immer nur geringen Einfluß. Santyl schien manchmal günstiger zu wirken. Diese Zeit der innerlichen Behandlung wurde immer zu möglichst häufiger Sekretuntersuchung benützt. Einspritzungen mit verschiedenen Silbersalzen oder Adstringentien wirkten im Anfang des Prozesses immer schlecht. Dagegen wirkten nach 3 bis 4wöchentlicher innerlicher Behandlung Spülungen mit schwachen Lösungen von Kal. hypermang. 1:4000 oder Spülungen mit Argent. nitric. 1:5000 (von letzteren sah

auch Klausner [l. c.] Erfolge) manchmal ziemlich günstig. Leider war der Effekt zumeist nur ein vorübergehender, indem nach einem Stadium der Verschlimmerung, das zu Aussetzen dieser Behandlung zwang, sich wieder der alte Zustand einstellte. Dagegen leisteten manchmal Instillationen mit Cupr. sulfur. 1%—10%, allmählich steigend, gutes. Ein Behandlungsplan oder irgendwelche halbwegs feststehende therapeutische Vorschriften lassen sich bei dieser hartnäckigen Erkrankung nicht geben. Man muß eben, unter genauer Kontrolle der Reaktion der Harnröhre auf die Behandlung, alles versuchen.

Ich möchte nun noch zum Schlusse einer Frage näher treten, die in den Arbeiten der letzten Jahre über chr. n. g. U. oft aufgeworfen wurde, nämlich die, ob die Ursache dieser Erkrankung überhaupt in einer Infektion zu suchen sei.

Ich will nochmals hervorheben, daß ich hier wiederum nur von dem Typus der chr. n. g. U. mit vollkommen fehlendem oder banalem Mikroorganismenbefund spreche. Damit fallen alle z. B. von Deutsch und von Nobl herangezogenen Erklärungsversuche bezüglich jener Fälle von n. g. U., in deren Sekret sich zahlreiche, auch unter normalen Verhältnissen in der Urethrea oder Vagina vorkommende, sonst saprophytisch vegetirende Mikroorganismen (besonders die oben erwähnten Pseudodiphtheriebazillen) fanden.

So vertritt Klausner (l. c.) die Anschauung, daß für jene Fälle von n. g. Ur., die er von dem von mir beschriebenen Typus wegen der Akuität ihres Beginnes und der Tendenz zur raschen Heilung abtrennen will, nicht mit Sicherheit der Erweis zu erbringen ist, daß sie mit einem infektiösen Geschlechtsverkehr in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden können.

Andere Autoren wieder halten für das Zustandekommen einer n. g. Ur. noch prädisponierende Momente für notwendig. Als solche erwähnt z. B. Loeb außer dem Moment der Reizung (wiederholter Koitus etc.) noch Phosphaturie, Oxalurie, uratische Diathese, Masturbation,

Prostatitis, Radfahren, Nierensteine, Hämorrhoiden, lange Vorhaut etc., Hume: Balanoposthitis, beziehungsweise Stagnation des Urethralsekretes im engen Vorhautsack. Und auch Adrian weist zwar die Möglichkeit von Übertragungen n. g. Ur. von der Frau auf den Mann und umgekehrt nicht a limine ab, „wahrscheinlich gehören aber dazu besonders prädisponierende Momente (vorangegangene Traumen, Blutafflux, Gravidität, Alkoholexzesse usw.)“.

Es ist wohl überflüssig zu bemerken, daß ich bei der Aufnahme der Anamnese meiner Fälle und bei deren Untersuchung auf alle diese Momente geachtet habe. Ich habe ja selbst Fälle mit derartiger Ätiologie in meiner Publikation (1904) beschrieben und sie von der chr. n. g. Ur. abgetrennt. Von den erwähnten „prädisponierenden“ Momenten habe ich nur in 4 Fällen vorübergehende Phosphaturie konstatieren können. Es bleibt also meines Erachtens kein anderes ätiologisches Moment übrig, als der Geschlechtsverkehr. Dafür sprechen auch die Beobachtungen des neuerlichen Auftretens der bereits fast abgelaufenen chr. n. g. Ur., die nach längerem Bestande durch einen Beischlaf weiter nicht verschlechtert wird, nach neuerlichem Verkehr mit der ursprünglichen Infektionsquelle. Ich verweise hier auf die vorher gegebene Schilderung des Falles von chr. n. g. Ur. mit gleichzeitiger Konjunktivitis und auf einen zweiten Fall meiner Beobachtungen.

28jähriger Dr. juris, zugewachsen am 8./X. 1907 mit chr. n. g. Ur., nach 7tägigem Inkubationsstadium. Heilung des Prozesses bis 13./IV. 1908. Dünne Flöckchen im Morgenharn, kein Sekret. 10./V. 1907. Nach Beischlaf mit derselben Frau, von der die erste Infektion stammte (Ende April), seit 2 Tagen Brennen beim Urinieren und neuerlicher Ausfluß. Derselbe Befund wie bei der ersten Erkrankung, jedoch rascher Ablauf bis Anfang Juli 1908.

Aus dem voranstehenden ergibt sich demnach folgendes: die chronische, nicht gonorrhoische Urethritis ist eine durch die bekannten fünf Symptome (lange Inkubationszeit, von allem Anfang an chronischer Beginn und Verlauf, geringfügige subjektive und objektive Symptome,



stets negativen Gonokokkenbefund, schlechte Prognose quoad durationem morbi) wohl charakterisierte Erkrankung. Was die Prognose quoad sanationem betrifft, so muß ich auf Grund meiner neuen Beobachtungen zugeben, daß sich doch in manchen Fällen Heilung nach langer Behandlung erzielen läßt. Die Erkrankung ist Folge einer Infektion beim Geschlechtsverkehr. Sie hat mit den von anderer Seite beschriebenen n. g. Ur., welche durch verschiedene Stäbchen oder Kokken (Saprophyten oder auch sonst pathogene Mikroorganismen) hervorgerufen werden können, nichts gemeinsam, als das, daß sie eben nicht durch Infektion mit dem Gonokokkus entstanden ist.

Literatur.

Die Literatur findet sich bei Königstein, H., Urethritis non gonorrhoica bei Mann und Frau. Handbuch der Geschlechtskrankheiten von Finger, Jadassohn, Ehrmann und Groß. 1912. Bd. II. A. Hölder, Wien 1912. — Adrian, C. Die nichtgonorrhoische Urethritis beim Manne. Bd. III., H. 7, der Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Dermatologie, der Syphilidologie und der Krankheiten des Urogenitalapparates. C. Marhold, Halle 1915.

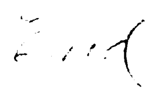


SACH-REGISTER.

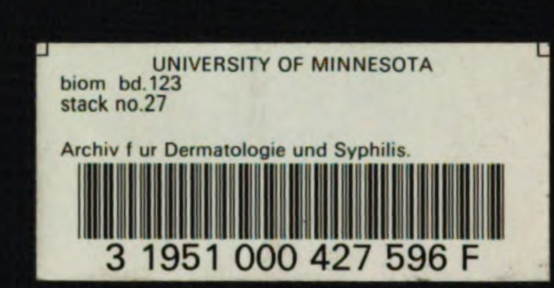


AUTOREN-REGISTER.








UNIVERSITY OF MINNESOTA
biom bd.123
stack no.27
Archiv f ur Dermatologie und Syphilis.
3 1951 000 427 596 F